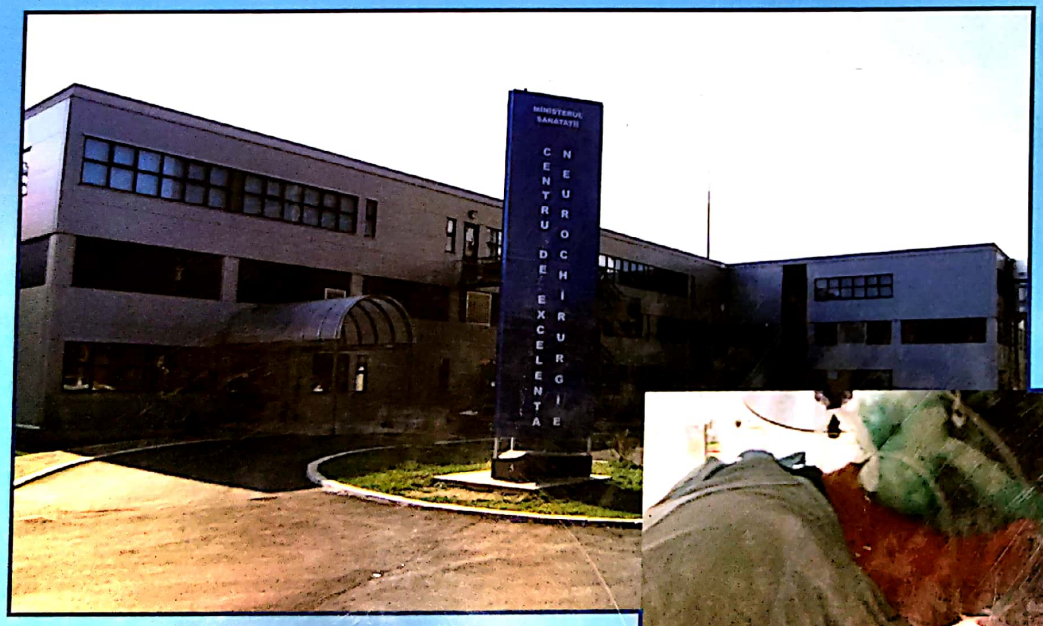
Tratat de NEUROCHIRURGIE

vol. 1

Sub coordonarea **Prof. Dr. MSc ALEXANDRU VLAD CIUREA**



EDITURA MEDICALĂ

Sub coordonarea:
Prof. Dr. **ALEXANDRU VLAD CIUREA**

TRATAT DE NEUROCHIRURGIE

Scanned with OKEN Scanner

© „Toate drepturile editoriale aparţin în exclusivitate Editurii Medicale. Publicaţia este marcă înregistrată a Editurii Medicale, fiind protejată integral de legislaţia internă şi internaţională. Orice valorificare a conţinutului în afara limitelor acestor legi şi a permisiunii editorilor este interzisă şi pasibilă de pedeapsă. Acest lucru este valabil pentru orice reproducere – integrală sau parţială, indiferent de mijloace (multiplicări, traduceri, microfilmări, transcrieri pe dischete etc.).“

Descrierea CIP a Bibliotecii Naţionale a României
CIUREA, A.V.
Tratat de neurochirurgie / sub coord.: prof. dr. MSC A. V. Ciurea - Bucureşti: Editura Medicală, 2010-
2 vol.
ISBN 978-973-39-0690-2
Vol. 1. - 2010 - Bibliogr. - Index. - ISBN 978-973-39-0691-9

616.8-089

Tipar: **Printex srl**
Str. Electroputere, Nr. 21, Craiova, Dolj
Tel./Fax: 0251.580.431
e-mail: office@printex.ro
www.printex.ro

Redactor de carte: Dr. **Irina BELOIU**
Secretar de redacţie: **Maria NEAMŢ**
Corector: **Corina GHINOIU**
Tehnoredactor: **Florina ALEXE**

Coordonatorul tratatului – Prof. Dr. Alexandru Vlad Ciurea – şi Editura Medicală nu îşi asumă responsabilitatea asupra materialelor şi iconografiei folosite de către autori.

Fiecare autor a decis singur implementarea datelor personale şi a iconografiei.

Coordonatorul tratatului, Prof. Dr. Alexandru Vlad Ciurea, mulţumeşte pe această cale tuturor autorilor care au participat la realizarea volumului I al Tratatului de Neurochirurgie. De asemenea, mulţumim în mod deosebit D-nilor Dr. Felix Brehar, Dr. Claudiu Palade şi Dr. Anton Marinescu, care au contribuit esenţial la corectura şi tehnoredactarea materialului.

Autorii Tratatului de Neurochirurgie volumul I aduc mulţumiri colectivului Editurii Medicale şi, în mod special, D-nului Prof. Dr. Alexandru Oproiu, Director General, D-nului Dr. Radu Rizescu, Redactor Şef, D-nei Dr. Irina Beloiu, Redactor, D-nei Florina Alexe, tehnoredactor şi D-nei Maria Neamţ, Secretar de redacţie.

Scanned with OKEN Scanner

LISTA AUTORILOR

1. **CONF. DR. DANIL ADAM**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Medicină,
Conferenţiar Universitar Doctor U.M.F. „Carol Davila" Bucureşti,
Şef secţie Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Sf. Pantelimon",
Şos. Pantelimon nr. 340, Sector 2, Bucureşti
e-mail: adam_danil@yahoo.com

2. **DR. HORTENSIU ALDEA**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Ştiinţe medicale,
Profesor Universitar Doctor U.M.F. „Grigore T. Popa" Iaşi,
Clinica de Neurochirurgie, Spitalul Clinic „Sf. Treime",
Str. Ateneului nr. 2, Cod 6600, Iaşi
e-mail: aldea_h@yahoo.com

3. **DR. ZORINELA ANDRAŞONI**
Medic primar ATI,
Secţia Clinică de Neurochirurgie, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă,
Str. V. Babeş nr. 43, Cluj-Napoca

4. **PROF. DR. VASILE ASTĂRĂSTOAE**
Medic primar Anatomie patologică şi Medicină legală, Doctor în Ştiinţe medicale,
Profesor Universitar Doctor U.M.F. „Grigore T. Popa" Iaşi,
Institutul Medico-Legal, Iaşi
Str. Buna Vestire nr. 4, Cod 700455, Iaşi

5. **DR. FELIX M. BREHAR**
Medic specialist neurochirurg, Doctorand în Ştiinţe medicale,
Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr.10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: felixbrehar@yahoo.com; rsneurosurgery@gmail.com

Scanned with OKEN Scanner

6. **DR. VASILE GH. CIUBOTARU**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Ştiinţe medicale,
Şef Secţie Neurochirurgie III, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: vghciubotaru@yahoo.com

7. **PROF. DR. ALEXANDRU VLAD CIUREA**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Ştiinţe Medicale,
Profesor Universitar Doctor U.M.F. „Carol Davila" Bucureşti,
Membru Titular al Academiei de Ştiinţe Medicale,
Membru al Academiei Oamenilor de Ştiinţă din România,
Cercetător Ştiinţific gradul I,
Şef Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com

8. **DR. TEODORA CAMELIA COMAN**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Medicină
Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com, theacoman@yahoo.it

9. **PROF. DR. ALEXANDRU CONSTANTINOVICI**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Ştiinţe Medicale,
Profesor Universitar Consultant U.M.F. „Carol Davila" Bucureşti,
Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: constantinovici@clicknet.ro

10. **DR. HORIA BOGDAN DAVIDESCU**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Medicină
Şef Lucrări Facultatea de Medicină Generală, Universitatea „Ovidius" Constanţa,
Şef Clinica de Neurochirurgie, Spitalul Judeţean Constanţa
e-mail: hb_davidescu@yahoo.com

11. **PROF. DR. IOAN ŞTEFAN FLORIAN**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Medicină
Profesor Universitar Doctor U.M.F. „Iuliu Haţieganu" Cluj-Napoca,
Şef Secţie Clinica de Neurochirurgie, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă,
Str. V. Babeş nr. 43, Cluj-Napoca
e-mail: florian_stefan@yahoo.com

12. **PROF. DR. RADU MIRCEA GORGAN**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Ştiinţe Medicale,
Profesor Universitar Doctor U.M.F. „Carol Davila" Bucureşti,

Scanned with OKEN Scanner

Şef Secţie Neurochirurgie IV, Clinica I Neurochirurgie,
Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: gorgan_mircea@gmail.com

13. **CONF. DR. VALENTIN TITUS GRIGOREAN**
Medic primar chirurg, Doctor în Ştiinţe medicale,
Conferenţiar Universitar Doctor U.M.F. „Carol Davila" Bucureşti,
*Clinica Chirurgie Generală, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
**Secţia Neurochirurgie, Spitalul Judeţean Piteşti
e-mail: valentingrigorean@gmail.com

14. **PROF. DR. GABRIEL IACOB**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Ştiinţe medicale,
Profesor Universitar Doctor U.M.F. „Carol Davila" Bucureşti,
Şef Clinica de Neurogirurgie, Şef Secţie Neurochirurgie II, Spitalul Universitar de Urgenţă,
Splaiul Independenţei nr. 169, Sector 6, Bucureşti
e-mail: gbrl_cb@yahoo.com; giacob@univermed-cdgm.ro

15. **PROF. DR. NICOLAE IANOVICI**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Ştiinţe medicale,
Profesor Universitar Doctor U.M.F. „Grigore T. Popa" Iaşi,
Clinica de Neurochirurgie, Spitalul Clinic „Sf. Treime",
Str. Ateneului nr. 2, Cod 6600, Iaşi
e-mail: anca.ianovici@yahoo.com

16. **DR. ŞTEFAN MIRCEA IENCEAN**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Medicină,
Clinica II Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Nicolae Oblu", Iaşi
email: mirceasteffan@yahoo.com

17. **DR. ADRIAN ILIESCU**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Ştiinţe medicale,
Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: neuro3@yahoo.com

18. **CONF. DR. BEATRICE IOAN**
Medic primar Anatomie patologică şi Medicină legală, Doctor în Ştiinţe medicale,
Conferenţiar Universitar Doctor U.M.F. „Grigore T. Popa" Iaşi,
Institutul Medico-Legal Iaşi,
Str. Buna Vestire nr. 4, Cod 700455, Iaşi
e-mail: ioanbml@yahoo.com

Scanned with OKEN Scanner

19. **DR. ALIN CONSTANTIN IORDACHE**
Medic primar neurochirurg,
Clinica de Neurochirurgie, Spitalul Clinic „Sf. Treime",
Str. Ateneului nr. 2, Cod 6600, Iaşi
e-mail: anca.ianovici@yahoo.com

20. **DR. AUREL GEORGE MOHAN**
Medic rezident neurochirurg,
Preparator Universitar Facultatea de Medicină şi Farmacie Oradea, Doctorand
Clinica de Neurochirurgie, Spitalul Judeţean de Urgenţă,
Str. Gheroghe Doja nr. 88, Oradea
e-mail: mohanaurel@yahoo.com

21. **CONF. DR. DUMITRU MOHAN**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Ştiinţe medicale,
Conferenţiar Universitar Facultatea de Medicină şi Farmacie Oradea,
Şef Secţie Neurochirurgie, Spitalul Judeţean de Urgenţă,
Str. Gheroghe Doja nr. 88, Oradea
e-mail: mohan_dumitru@yahoo.com

22. **DR. IRINA OGREZEANU**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Ştiinţe medicale,
Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: rsneurosurgery@mail.com; ogrezeanu_irina@yahoo.com

23. **DR. AUREL OŞLOBANU**
Medic specialist neurochirurg, Doctorand în Ştiinţe medicale,
Asistent Universitar U.M.F. „Iuliu Haţieganu" Cluj-Napoca
Secţia Clinică de Neurochirurgie, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă,
Str. V. Babeş nr. 43, Cluj-Napoca

24. **DR. SANDA FLORINA OŞLOBANU**
Medic rezident neurolog,
Secţia Clinică de Neurochirurgie, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă,
Str. V. Babeş nr. 43, Cluj-Napoca

25. **CONF. DR. LILIANA PĂDURE**
Medic primar recuperator, Doctor în Medicină,
Conferenţiar Universitar U.M.F. „Carol Davila" Bucureşti,
Competenţă în Neurofiziologie şi Management sanitar,
Centrul Medical de Recuperare Neuropsihomotorie pentru copii „Nicolae Robănescu",
Str. Dumitru Minca nr. 40, Sector 4, Bucureşti
e-mail: luminitapadure@yahoo.com

Scanned with OKEN Scanner

26. **DR. BIANCA ŞTEFANIA PINTEA**
Medic specialist neurochirurg, Doctorand în Ştiinţe medicale,
Secţia Clinică de Neurochirurgie, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Cluj,
Str. V. Babeş nr. 43, Cod 400023, Cluj-Napoca

27. **DR. HORIA PLEŞ**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Medicină,
Preşedinte al Centrului de Diagnostic Imagistic Neuromed,
B-dul 16 Decembrie 1989 nr. 43, Cod 300218, Timişoara,
Tel: 0744554540
e-mail: neuromed@mail.dnttm.ro

28. **DR. MIHAI POPESCU**
Medic primar neurochirurg,
Şef Secţie Neurochirurgie, Spitalul Judeţean de Urgenţă Piteşti,
e-mail: mihaipopescu2000@yahoo.com

29. **VIRGINIA ROTĂRESCU**
Psiholog clinician principal, Doctor în Ştiinţe medicale,
Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: virginia.rotarescu@gmail.com

30. **DR. AURELIA MIHAELA SANDU**
Medic rezident neurochirurg,
Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: aurasandu@gmail.com; aurassandu@yahoo.com

31. **DR. HORAŢIU STAN**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Ştiinţe medicale,
Asistent universitar U.M.F. „Iuliu Haţieganu" Cluj-Napoca,
Secţia Clinică de Neurochirurgie, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă,
Str. V. Babeş nr. 43, Cod 400023, Cluj-Napoca
e-mail: horatiustan@yahoo.fr

33. **DR. ALEXANDRU TAŞCU**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Medicină,
Şef Lucrări U.M.F. „Carol Davila" Bucureşti,
Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti,
Tel: 021-3343025
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com

Scanned with OKEN Scanner

34. **DR. CORNELIU TOADER**
Medic primar neurochirurg, Doctor în Medicină,
Asistent Universitar U.M.F. „Carol Davila" Bucureşti,
Institutul Naţional de Neurologie şi Boli Neurovasculare, Clinica de Neurochirurgie,
Şos. Berceni nr. 10, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti,
Tel: 021-3343025
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com; corneliutoader@gmail.com

29. **DR. RĂZVAN TUDOR**
Medic primar neurochirurg,
Clinica de Neurochirurgie, Spitalul Clinic „Sf. Treime",
Str. Ateneului nr. 2, Cod 6600, Iaşi
e-mail: aldea_h@yahoo.com

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

PREFAŢĂ 49
Prof. dr. Al. Constantinovici

CUVÂNT ÎNAINTE 55
Prof. dr. A.V. Ciurea

ISTORIA NEUROCHIRURGIEI .....
Istoria neurochirurgiei româneşti 61
Prof. dr. H. Aldea, Dr. R. Tudor 63
Aspecte „neurochirurgicale" ale medicinei preistorice 64
Patologia sistemului nervos în perioada feudală (sec. IV-XIX) 65
Neurochirurgia modernă românească 67
Istoricul Clinicii de Neurochirurgie din Iaşi 67
Istoricul Clinicii de Neurochirurgie din Bucureşti 69
Sofia Ionescu – o biografie de excepţie 71
Dr. Irina Ogrezeanu, Prof. dr. A.V. Ciurea
Introducere 71
Contextul istoric 71
Biografia profesională 72
Concluzii 75

ACTUALITĂŢI ŞI PERSPECTIVE ÎN NEUROCHIRURGIE 75
Prof. dr. A.V. Ciurea, Prof. dr. G. Iacob, Dr. Şt.M. Iencean, Dr. F.M. Brehar

HIPERTENSIUNEA INTRACRANIANĂ 85
Dr. Şt.M. Iencean, Prof. dr. A.V. Ciurea
Generalităţi, definiţie 87
Presiunea intracraniană – noţiuni fundamentale 88
Relaţii sectoriale ale presiunii intracraniene 89
Relaţii presionale ale componentelor intracraniene 90
Undele de presiune intracraniană 91
Creşterea presiunii intracraniene 91
Mecanismele de compensare ale creşterii PIC 93
Măsurarea presiunii intracraniene 95

BIBLIOTECA

Scanned with OKEN Scanner

Patogenia hipertensiunii intracraniene 97
Modificările parenchimului cerebral 98
Edemul cerebral 99
Modificările lichidului cefalorahidian 104
Modificările circulaţiei sanguine 105
Mecanismele decompensării hipertensiunii intracraniene 105
Ischemia cerebrală secundară hipertensiunii intracraniene 106
Hernierea cerebrală 106
Clinica hipertensiunii intracraniene 108
Sindromul HIC la sugar şi copilul mic 111
Sindromul HIC la vârstnic 111
Tabloul clinic în decompensarea hipertensiunii intracraniene 111
Diagnostic diferenţial clinic 112
Evoluţie şi prognostic 113
Explorare paraclinică 113
Examenul oftalmologic 114
Radiografia craniană 114
Computer-tomografia craniocerebrală 114
Imageria prin rezonanţă magnetică (IRM) 116
Determinarea presiunii intracraniene 116
Forme clinice de hipertensiune intracraniană 117
Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă 118
I. Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă cu debut acut 119
II. Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă cu debut progresiv 122
Hipertensiunea intracraniană de etiologie vasculară 122
Trombozele venoase cerebrale 123
Encefalopatia hipertensivă 124
Boala ischemică cerebrovasculară 124
Hipertensiunea intracraniană prin tulburările dinamicii LCS-ului 126
Hipertensiunea intracraniană în hidrocefalia internă obstructivă 126
Hipertensiunea intracraniană prin scăderea resorbţiei LCS-ului 126
Hipertensiunea intracraniană idiopatică 127
Tratamentul hipertensiunii intracraniene 127
Tratament etiologic 128
Tratament patogenic 129
Tratament simptomatic 129
Scheme terapeutice în hipertensiunea intracraniană 129

FIZIOLOGIA ŞI FIZIOPATOLOGIA LICHIDULUI CEREBROSPINAL 135
Dr. Şt.M. Iencean, Prof. dr. A.V. Ciurea
Generalităţi 137
Barierele spaţiilor lichidiene 138
Bariera hematoencefalică 138
Bariera hematomedulară 140
Bariera hematolichidiană 141

Scanned with OKEN Scanner

Formarea şi compoziţia lichidului cerebrospinal 141
Formarea lichidului cerebrospinal 141
Compoziţia lichidului cerebrospinal 144
Dinamica lichidului cerebrospinal 144
Resorbţia lichidului cerebrospinal 146
Explorarea lichidului cerebrospinal 147
Explorarea biochimică şi citologică a LCS-ului 147
Explorarea neuroimagistică 147
Presiunea lichidului cerebrospinal 148
Fiziopatologia lichidului cerebrospinal 148
Factorii care afectează bariera hematoencefalică 148
Modele fiziopatologice ale barierei hematoencefalice 149
Modificările cantitative ale LCS-ului 150
Tulburările de dinamică ale lichidului cerebrospinal 150
Hidrocefalia internă 151
Edemul cerebral hidrocefalic 152
Hemoragia în spaţiile lichidiene 153
Colecţii lichidiene subarahnoidiene 153
Sindromul de hipertensiune intracraniană 154
Sindromul de hipotensiune intracraniană 154

TRAUMATISMELE CRANIOCEREBRALE 157
Conf. dr. H.B. Davidescu, Prof. dr. A.V. Ciurea
Consideraţii epidemiologice generale 159
Definirea cadrului nosologic 159
Evaluarea severităţii traumatismului craniocerebral 160
Natura leziunilor cerebrale posttraumatice 161
Dinamica leziunilor cerebrale posttraumatice 162
Traumatismele craniocerebrale deschise şi închise 162
Clasificarea TCC în funcţie de semiologia computer-tomografică 164
Diagnosticul în traumatologia craniocerebrală 167
Fracturile de calvarie 167
Contuzia cerebrală 170
Dilacerarea cerebrală 172
Hemoragia subarahnoidiană traumatică 174
Hematomul subdural 174
Higroma subdurală 176
Hematomul epidural 178
Hematomul intracerebral traumatic 179
Hematoamele intracraniene traumatice întârziate 180
Plaga craniocerebrală 182
Comoţia cerebrală 183
Leziunile axonale difuze (DAI-diffuse axonal injury) 186
Edemul cerebral 188
Ischemia cerebrală 189
Hipertensiunea intracraniană (HIC) 191

Scanned with OKEN Scanner

Principii generale de tratament ale traumatismelor craniocerebrale 197
Traumatismul craniocerebral al copilului 198

HIDROCEFALIA POSTTRAUMATICĂ 207
Conf. dr. D. Mohan, Dr. A.G. Mohan
Definiţie. Scurt istoric. Date epidemiologice 209
Istoric 209
Definiţie 209
Date epidemiologice 210
Anatomia spaţiilor lichidiene 210
Ventriculii laterali 210
Ventriculul III 211
Ventriculul IV 211
Spaţiul subarahnoidian 211
Plexurile coroidiene 211
Fiziologia lichidului cerebrospinal (LCS) 212
Generalităţi 212
Formarea şi compoziţia lichidului cerebrospinal 212
Absorbţia lichidului cerebrospinal 213
Circulaţia lichidului cerebrospinal 213
Funcţia lichidului cerebrospinal 213
Tulburări ale presiunii, volumului şi circulaţiei lichidului cerebrospinal 214
Forme clinice 216
Hidrocefalia acută 216
Hidrocefalia posttraumatică tardivă 217
Hidrocefalia posttraumatică asociată cu epilepsia posttraumatică 217
Hidrocefalia cu presiune normală 218
Diagnosticul hidrocefaliei posttraumatice 219
Tratamentul hidrocefaliei posttraumatice 223
Complicaţii 225
Complicaţii mecanice 225
Complicaţii infecţioase 226
Complicaţii date de drenajul în exces al lichidului cerebrospinal 226
Complicaţii specifice tipului de sistem de shunt folosit 226

NEUROIMAGISTICA ÎN TRAUMATOLOGIA CRANIOCEREBRALĂ 229
Dr. H. Pleş
Date generale 231
Fracturile craniene 232
Fractura liniară 232
Fractura intruzivă (cu deplasare) 232
Fracturi diastatice (dehiscente) 232
Fracturi complexe 233
Tipuri de leziuni traumatice 234
Leziuni extraaxiale 234
Hematomul epidural 234
Hematomul subdural 235

Scanned with OKEN Scanner

Hemoragia subarahnoidiană 236
Higroma subdurală 237
Leziuni intraaxiale 237
Contuzia cerebrală hemoragică şi dilacerarea cerebrală 237
Hematomul intraparenchimatos 238
Hemoragia intraventriculară posttraumatică 239
Leziuni axonale difuze 239
Leziunile de trunchi cerebral 240
Leziuni secundare 240
Edemul cerebral 240
Hernia cerebrală 241
Infarctul cerebral 242
Pneumocefalia 242
Fistula posttraumatică de lichid cefalorahidian 242
Leziuni vasculare posttraumatice 243
Fistula carotidocavernoasă 243

SECHELE NEUROPSIHICE ÎN TRAUMATISMELE CRANIOCEREBRALE 245
Psiholog Virginia Rotărescu, Prof. dr. A.V. Ciurea
Aspecte generale 247
Aspecte anatomofiziologice şi neuropsihologice ale creierului 248
Traumatismul craniocerebral 251
Aspecte etiologice şi anatomofiziologice 251
Criterii de clasificare 251
Consecinţe psihologice 251
Dificultăţi cognitive 252
Dificultăţi emoţionale şi comportamentale 254
Evoluţie şi recuperare 254

ASPECTE MEDICO-LEGALE ÎN TRAUMATISMELE CRANIOCEREBRALE (TCC) ŞI VERTEBRO-MEDULARE (TVM) 259
Prof. dr. N. Ianovici, Prof. dr. A.V. Ciurea, Dr. A.C. Iordache, Prof. dr. V. Astărăstoae, Conf. Dr. Beatrice Ioan
Consideraţii generale 261
Expertiza medico-legală în traumatismele craniocerebrale (TCC) 262
Expertiza pe cadavru 262
Expertiza medico-legală a persoanei 264
Expertiza medico-legală a stărilor terminale 265
Expertiza medico-legală în traumatismele vertebromedulare (TVM) 265

POLITRAUMATISMELE 267
Prof. dr. R.M. Gorgan
Introducere 269
Etiologie 269
Clasificarea etiologică a politraumatismelor 269
Patogenie 270
Contuziile (traume închise) 270
Plăgile 270

Scanned with OKEN Scanner

Clasificarea traumatismelor 271
Clasificarea topografică a politraumatismelor 274
Investigaţii de laborator 274
Explorări radiologice 275
Management 275
Tratamentul intraspitalicesc al politraumatizatului 279
Politraumatismele la copii 280

MALFORMAŢII DISRAFICE CRANIOSPINALE 283
Prof. dr. A.V. Ciurea, Dr. Teodora Camelia Coman, Dr. A. Taşcu
Introducere 285
Epidemiologie 285
Factori favorizanţi 286
Genetică 286
Investigaţii în DTN 287
Metode de prevenţie 287
Clasificarea DTN 288
Meningoencefalocele (MEC) 288
Encefalocele sincipitale 289
MEC occipitale 291
MEC bazale 293
MEC convexitare 293
Encefalocele secundare 294
Meningocele (MC) spinale 295
MC posterioare sacrale şi lombare 295
MC toracice posterioare 296
MC cervicale posterioare 296
MC sacrale anterioare 296
MC antero-laterale lombare, toracice şi cervicale 297
Meningomielocele (MMC) 298

CRANIOSINOSTOZELE 307
Prof. dr. A.V. Ciurea, Dr. C. Toader
Definiţie 309
Istoric 309
Morfogeneza suturilor 310
Dezvoltarea craniană 311
Clasificarea craniosinostozelor 312
Clasificarea bazată pe sutura afectată 312
Sutura sagitală (dolicocefalie sau scafocefalie) 312
Sutura coronară (plagiocefalia anterioară şi brahicefalia) 312
Sutura metopică (trigonocefalia) 312
Sutura lambdoidă (plagiocefalia) 313
Craniosinostozele multiple 313
Craniosinostozele sindromice 313

Scanned with OKEN Scanner

Genetica moleculară a craniosinostozelor 314
Sindromul Apert 314
Boala Crouzon 315
Sindromul Pfeiffer 315
Sindromul Jackson-Weiss 316
Sindromul Muenke 316
Boala Crouzon asociată cu acantosis nigricans (Sindromul dermoscheletal Crouzon) 316
Sindromul Saethre-Chotzen 317
Displazia craniofrontonazală 317
Sindromul Baller-Gerold 318
Sindromul Antley-Bixler 318
Craniosinostoza Boston 318
Sindromul Carpenter 319
Evaluarea primară a formelor anormale ale cutiei craniene 319
Diagnosticul craniosinostozelor 319
Diagnosticul diferenţial al craniosinostozelor 320
Evaluarea plagiocefaliei anterioare 321
Evaluarea dolicocefaliei 321
Evaluarea plagiocefaliei posterioare 321
Tratament 322
Concluzii 324
Sfat genetic 325

HIDROCEFALIA SUGARULUI 329
Prof. dr. A.V. Ciurea, Dr. Teodora Camelia Coman, Dr. A. Taşcu
Epidemiologie 331
Clasificare 332
Etiologie 332
Simptomatologie 334
Criterii de diagnostic clinic 334
Teste paraclinice 335
Neuroimagerie 335
Diagrama de creştere a craniului şi de închidere a fontanelei anterioare 335
Radiografia simplă a craniului 335
Ultrasonografia 335
Computer-tomografia (CT) 335
Imageria prin rezonanţă magnetică nucleară (IRM) 336
SPECT 337
Diagnostic diferenţial 337
Evoluţie 338
Tratament 339
Tratament medical 339
Tratament chirurgical 339
Neuroendoscopia 342
Complicaţii 344
Prognostic 346

Scanned with OKEN Scanner

COMPLICAŢII ABDOMINALE SPECIFICE DRENAJULUI VENTRICULOPERITONEAL 351
Conf. dr. V.T. Grigorean, Dr. Aurelia Mihaela Sandu, Dr. M. Popescu, Dr. C. Toader
Noţiuni de fiziologie a peritoneului 353
Migrarea cateterului 354
Pseudochistul LCR 355
Ascita LCR 356
Hernia inghinală cu/fără hidrocel 358
Ocluzia intestinală 359
Perforaţii ale viscerelor abdominale 359
Metastaze peritoneale din tumorile primare ale sistemului nervos central 360

NEUROENDOSCOPIA 363
Asist. Univ. Dr. H. Stan, Dr. A. Iliescu
Istoric 365
Generalităţi 365
Instrumentar 365
Anatomie endoscopică 365
Fiziologia circulaţiei lichidului cerebrospinal 366
Investigaţii paraclinice 366
Patologie 367
Hidrocefalia obstructivă 367
Hidrocefalia comunicantă 369
Chistul arahnoidian 369
Chistul coloid de ventricul III 370
Tumorile intraventriculare 370
Tumorile paraventriculare şi tumorile chistice 370
Tumorile de fosă posterioară 370
Infarctul cerebelos 370
Hematoamele intraventriculare 370
Craniostenozele 370
Malformaţia Chiari 371
Tumori ale bazei craniului 371
Tumori ale regiunii pineale 371
Situaţii particulare 371
Complicaţii 373
Avantaje 374
Dezavantaje 374

HIDROCEFALIA CU PRESIUNE NORMALĂ 375
Prof. dr. R.M. Gorgan
Epidemiologie 377
Clasificare 378
Hidrocefalia cu presiune normală 378
Hidrocefalia captivă (arrested hidrocephalus) 379
Diagnosticul imagistic al hidrocefaliei cu presiune normală 380

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul hidrocefaliei cu presiune normală 380
Derivaţiile extratecale ale LCS 381
Derivaţiile intratecale ale LCS 384
Concluzii 384

TUMORILE INTRACRANIENE 385
Dr. Şt.M. Iencean, Prof. dr. A.V. Ciurea
Epidemiologie 387
Incidenţă 387
Malignizarea în tumorile intracraniene 388
Leziunile cerebrale precanceroase 388
Clasificarea tumorilor intracraniene 389
Criterii de clasificare ale tumorilor intracraniene 389
Clasificarea histopatologică a tumorilor intracraniene 389
Clasificarea moleculară tumorală 391
Morfopatologie 392
Tumorile gliale intracraniene 392
Glioame cu grad scăzut de malignitate (low grade gliomas) 392
Glioame cu grad ridicat de malignitate (high grade gliomas) 393
Tumorile plexurilor coroidiene 394
Tumorile neuronale şi neurogliale 394
Tumorile pineale 394
Tumorile embrionare 395
Tumori ale celulelor germinale 395
Tumorile nervilor periferici care interesează SNC 395
Meningioamele 395
Fiziopatologie 397
Clinica tumorilor intracraniene 399
Simptome datorate creşterii presiunii intracraniene 399
Simptome datorate localizării leziunii parenchimatoase 400
Particularităţi datorate gradului de malignitate tumorală 402
Explorare paraclinică 402
Tratamentul tumorilor intracraniene 403
Tratament chirurgical 404
Radioterapia 404
Chimioterapia citostatică 405
Evoluţie şi prognostic. Recidive tumorale 406
Evoluţia tumorilor intracraniene 406
Prognostic 406
Recidivele tumorilor intracraniene 407
Metastazarea tumorilor cerebrale 408
Tumorile parenchimatoase (intraaxiale) 408
Tumorile supratentoriale 408
1. Tumorile lobilor cerebrali 408
2. Tumorile cerebrale profunde 410

Scanned with OKEN Scanner

Tumorile subtentoriale 414
Meduloblastomul (MBL) 415
Ependimomul 416
Papilomul de plex coroid 417
Astrocitoamele de emisferă cerebeloasă 417
Hemangioblastomul 417
Neurinomul de acustic 418
Tumorile de trunchi cerebral 419
Tumorile joncţiunii craniospinale 421
Tumorile extraparenchimatoase (extraaxiale) 422
Meningioamele intracraniene 422
Craniofaringioamele 425
Neurinomul de acustic 427
Tumorile disembrioplazice 427
Tumorile epidermoide 427
Tumorile dermoide 427
Teratoamele 427
Tumorile bazei craniului 428
Metastazele cerebrale 429

ELEMENTE DE GENETICĂ ŞI BIOLOGIE MOLECULARĂ ÎN TUMORILE CEREBRALE PRIMARE 433
Dr. F.M. Brehar, Prof. dr. A.V. Ciurea
Introducere 435
Elemente de biologie moleculară ale ciclului celular. Apoptoza 436
Rolul receptorilor de membrană în procesul de proliferare celulară 441
Receptorii tirozin kinazici 442
Proteina Ras 443
Fosfolipaza C-γ (PL C-γ) 445
Fosfatidilinozitol-3-kinaza (PI 3-kinase) 446
Modificările genetice responsabile de procesul de iniţiere şi progresie tumorală a astrocitoamelor 447
Perturbarea ciclului celular şi a apoptozei 447
Perturbarea funcţiei receptorilor tirozin kinazici 448
Perturbarea căii de semnalizare a proteinei Ras 449
Perturbarea căii de semnalizare a fosfolipazei C-γ (PL C-γ) 449
Perturbarea căii de semnalizare a fosfatidilinozitol-3-kinazei (PI 3-kinase) 450
Genetica glioamelor 451
Astrocitomul pilocitic 451
Xantoastrocitomul pleomorf 451
Astrocitoamele difuze, infiltrative, gradul II 451
Oligodendroglioamele 451
Astrocitoamele gradul III, anaplazice 452
Glioblastomul multiform 452
Mutaţiile genetice frecvente în tumorile neuroectodermale primitive (Primitive NeuroEctodermal Tumors – PNETs) 453
Meduloblastomul 453
Retinoblastomul 454
Pineoblastomul 454

Scanned with OKEN Scanner

Mutaţiile genetice frecvente în meningioame 455
Neurofibromatozele. Boala Bourneville. Boala von Hippel-Lindau 456
Neurofibromatozele 456
Boala Bourneville. Astrocitomul subependimar cu celule gigante 457
Boala von Hippel-Lindau 458

PRINCIPII ŞI TEHNICI DE BAZĂ ÎN TRATAMENTUL TUMORILOR CEREBRALE 463
Prof. dr. I.Şt. Florian
Introducere 465
Evaluarea preoperatorie 465
Informarea pacientului. Relaţia medic - pacient 466
Planificarea operaţiei 467
Pregătirea preoperatorie 468
Tratament chirurgical 468
Anestezia 469
Poziţionarea pacientului 469
Operaţia 470
Incizia 471
Craniotomia 472
Rezecţia tumorală 477
Închiderea plăgii operatorii 484
Îngrijirea postoperatorie 486
Complicaţii 487
Urmărirea postoperatorie 490
Tratamentul recidivelor 490
Concluzii 491

TUMORILE DE FOSĂ CRANIANĂ POSTERIOARĂ LA ADULT 493
Prof. dr. I.Şt. Florian, Dr. A. Oşlobanu, Dr. Zorinela Andraşoni, Dr. Sanda Florina Oşlobanu
Introducere 495
Anatomia microchirurgicală 495
Evaluarea pacientului cu tumoră de fosă posterioară 498
Tabloul clinic al tumorilor de fosă posterioară 500
Diagnosticul imagistic al tumorilor de fosă posterioară 502
Examinarea prin rezonanţă magnetică nucleară (RMN) 502
Examinarea computer-tomografică (CT-scan) 503
Diagnosticul diferenţial al tumorilor de fosă posterioară 503
Tratamentul chirurgical al tumorilor de fosă posterioară 504
Stabilirea indicaţiei chirurgicale 504
Tratament neurochirurgical de urgenţă 505
Pregătirea preoperatorie 506
Anestezia 506
Particularităţi ale anesteziei pentru chirurgia tumorilor fosei cerebrale posterioare 506
Poziţionarea pacientului 509
a. Poziţia în decubit ventral – prone position 509
b. Poziţia Concorde 510

Scanned with OKEN Scanner

c. Poziţia „park bench" sau 3/4 (three quarter) 510
d. Poziţia şezând 511
Operaţia 513
Craniotomiile/craniectomiile de fosă posterioară 514
1. Craniectomiile de linie mediană 514
2. Craniectomiile laterale 516
Rezecţia tumorii 524
Principalele tipuri de tumori întâlnite în practica medicală 524
Meduloblastomul 524
Ependimomul 528
Astrocitoamele cerebeloase 530
Hemangioblastomul 532
Neurinomul de acustic 533
Meningioamele de fosă posterioară 535
Metastazele de fosă cerebrală posterioară 539
Chistul epidermoid, dermoid şi neurenteric 542
Chistul epidermoid 542
Chistul dermoid 545
Chistul neurenteric 545
Tumorile de glomus jugular 546
Îngrijirea postoperatorie 549
Complicaţii 550
Concluzii 552

TUMORILE DE FOSĂ CRANIANĂ POSTERIOARĂ LA COPIL 555
Prof. dr. A.V. Ciurea, Dr. Teodora Camelia Coman, Dr. A. Taşcu
Istoric 557
Incidenţă 557
Etiologie 558
Clasificare 558
Simptomatologie clinică 560
Studii de laborator 560
Studii neuroimagistice 560
Aspecte histopatologice 563
Tratament medicamentos 564
Consideraţii preoperatorii 565
Consideraţii intraoperatorii 565
Complicaţii 566
Meduloblastomul (MBL) 566
Astrocitomul pilocitic (AP) 568
Ependimoamele 570
Papiloamele (PPC) şi carcinoamele de plex coroid (CPC) 570
Hemangioblastomul (HBL) 570
Urmărirea pacienţilor cu TFP 572

Scanned with OKEN Scanner

TUMORILE DE TRUNCHI CEREBRAL 577
Prof. dr. I.Şt. Florian, Dr. Bianca Ştefania Pintea
Generalităţi, istoric 579
Epidemiologie 580
Clasificare 580
Patologie 582
Tablou clinic 582
Investigaţii paraclinice 583
Diagnostic diferenţial 584
Tratament 584
Tratament simptomatic 584
Tratament chirurgical 584
Biopsia stereotactică 589
Radioterapia 589
Chimioterapia 589
Imunoterapia 589
Prognostic 590
Concluzii 590

SCHWANOMUL VESTIBULAR 591
Prof. dr. R.M. Gorgan
Introducere 593
Istoric 593
Anatomopatologie 594
Epidemiologie 595
Tablou clinic 595
Diagnostic paraclinic 595
Tratament 597
Tratament conservator 597
Tratament chirurgical 597
Principalele tipuri de abord chirurgical 598
Abordul suboccipital retromastoidian 599
Tehnică chirurgicală 599
Rezecţia tumorilor de mici dimensiuni, cu conservarea auzului 600
Rezecţia tumorilor de dimensiuni medii şi mari 600
Închiderea 601
Complicaţii 601
Radioterapia 602
Radiochirurgia gamma-knife 602
Radioterapia stereotactică fracţionată 603
Prognostic 603
Concluzii 604

DIAGNOSTICUL ŞI TRATAMENTUL MULTIMODAL AL ADENOAMELOR HIPOFIZARE 607
Dr. Irina Ogrezeanu, Dr. V.Gh. Ciubotaru, Prof. dr. Al. Constantinovici
Introducere 609

Scanned with OKEN Scanner

Istoric 609
Etiopatogenie 611
Histopatologie şi imunohistochimie 612
Tablou clinic 614
Investigaţii preoperatorii 615
Diagnostic biochimic (dozări hormonale) 615
Diagnosticul imagistic al tumorilor hipofizare 617
Diagnosticul diferenţial al adenoamelor hipofizare 619
Tratamentul multimodal al tumorilor hipofizare 621
Tratament chirurgical 621
Abordul transsfenoidal 622
Abordurile transcraniene 624
Rezultatele chirurgiei adenoamelor hipofizare 625
Complicaţiile chirurgiei tumorilor hipofizare 625
Tratament radioterapic 627
Tratament medicamentos 628
Particularităţi ale tumorilor hipofizare la copii 629
Concluzii 630

PROCESELE EXPANSIVE INTRACRANIENE DE REGIUNE PINEALĂ 633
Dr. A. Taşcu, Prof.dr. A.V. Ciurea, Dr. Teodora Camelia Coman
Melatonina 635
Studii recente asupra melatoninei 637
Alţi hormoni 639
Tipuri tumorale în aria pineală 639
Tumori specifice de glandă pineală 639
Tumori cu origine în structurile adiacente 639
Neoplasmele gliale 639
Chisturile pineale 640
Meningioamele de regiune pineală 640
Tumorile papilare 640
Simptomatologie. Diagnostic clinic 640
Hidrocefalia 640
Hipertensiunea intracraniană 641
Simptome de compresiune a structurilor vecine 641
Tulburări endocrine 641
Alte simptome 642
Diagnostic diferenţial 642
Diagnostic neuroimagistic 642
Hidrocefalia 642
Semne radiologice specifice leziunii 643
Diagnostic imunohistochimic. Markeri tumorali 647
Diagnostic histopatologic 648
Particularităţi histologice 649
Management 651

Scanned with OKEN Scanner

Tratament chirurgical 654
Abordul occipital transtentorial (OTT) 654
Abordul supracerebelos infratentorial (SCI) 657
Alte aborduri chirurgicale în tumorile de regiune pineală 660
Abordul retrocalosal (transcalosal posterior) 661
Abordul transcortical transventricular 662
Abordul 3/4 prone 663
Abordul transcalosal interfornical 664
Abordul subcoroidal trans-velum interpositum 665
Abordul combinat supra-/infratentorial - transsinusal pentru tumori gigante 666
Biopsia stereotactică 668
Neuroendoscopia 669
Radioterapia 670
Radiochirurgia 673
Chimioterapia 673
Prognostic 673
Concluzii 675

METASTAZE CEREBRALE 681
Conf. dr. D. Adam
Biologia metastazelor 683
Specificitatea localizărilor metastatice 686
Date epidemiologice 688
Diseminarea 689
Numărul MC 689
Timing-ul MC 689
Diagnostic paraclinic 689
Imageria convenţională 689
Computer-tomografia 689
Rezonanţa magnetică 690
Tehnici imagistice fiziologice 691
Medicina nucleară 691
Tehnici imagistice funcţionale 692
Opţiuni de tratament 694
Tratament chirurgical 694
Radioterapia 697
Radiochirurgia 700
Chimioterapia (în metastazele cerebrale) 703
Tratament simptomatic 705
Noi terapii 705
Algoritmi de tratament 706

RECUPERAREA ÎN AFECŢIUNILE NEUROCHIRURGICALE LA COPIL 711
Conf. dr. Liliana Pădure .....
Scurtă introducere 713
Evaluare 713

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic clinic 714
Tablou simptomatologic 715
Deficitul motor 715
Retardul şi/sau regresul în dezvoltarea neuropsihomotorie 718
Disfuncţia neuroendocrină 720
Tulburări de echilibru şi coordonare 720
Disfuncţii de comportament 720
Management terapeutic 721
Îngrijire generală 721
Îngrijirea leziunilor 722
Reeducarea neuromotorie 723
Câteva concluzii 731

INDEX 733

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

TABLE OF CONTENTS

PREFACE 53
Prof. Al Constantinovici

FOREWORD 59
Prof. AV Ciurea

HISTORY OF NEUROSURGERY 61
History of the Romanian neurosurgery 63
Prof. H Aldea, R Tudor
Neurosurgical aspects of prehistoric medicine 64
Nervous system pathology in the feudal period (IV^{th}-XIX^{th} century) 65
Modern Romanian neurosurgery 67
History of Iasi Neurosurgery Clinic 67
History of Bucharest Neurosurgery Clinic 69
Sofia Ionescu – a biography of exception 71
Irina Ogrezeanu, Prof. AV Ciurea
Introduction 71
Historical background 71
Professional biography 72
Conclusions 75

ACTUALITIES AND PERSPECTIVES IN NEUROSURGERY 75
Prof. AV Ciurea, Prof. G Iacob, ŞtM Iencean, FM Brehar

INTRACRANIAL HIPERTENSION 85
ŞtM Iencean, Prof. AV Ciurea
Generalities, definition 87
Intracranial pressure – basic notions 88
Sector-related intracranial pressure 89
Presional data of the intracranial components 90
Intracranial pressure waves 91
Intracranial pressure increase 91
Compensatory mechanisms of the intracranial hypertension 93
Intracranial pressure measurement 95

Pathogenesis of intracranial hypertension 97
Brain parenchymal changes 98
Cerebral edema 99
Cerebrospinal fluid changes 104
Bloodstream changes 105
Intracranial hypertension decompensation mechanisms 105
Cerebral ischaemia secondary to intracranial hypertension 106
Cerebral herniation 106
Intracranial hypertension clinical findings 108
ICH syndrome in infants and children 111
ICH syndrome in the elderly 111
Decompensated intracranial hypertension clinical findings 111
Clinical differential diagnosis 112
Evolution and prognosis 113
Paraclinical methods 113
Ophthalmologic examination 114
Skull radiography 114
Craniocerebral computed tomography 114
Magnetic resonance imaging (MRI) 116
Determination of intracranial pressure 116
Clinical types of intracranial hypertension 117
Parenchymatous intracranial hypertension 118
I. Acute-onset parenchymatous intracranial hypertension 119
II. Progressive-onset parenchymatous intracranial hypertension 122
Intracranial hypertension of vascular etiology 122
Cerebral venous thrombosis 123
Hypertensive encephalopathy 124
Ischemic cerebrovascular disease 124
Intracranial hypertension due to CSF dynamics disorders 126
Intracranial hypertension in obstructive internal hydrocephalus 126
Intracranial hypertension due to decreased CSF absorption 126
Idiopathic intracranial hypertension 127
Intracranial hypertension treatment 127
Etiologic treatment 128
Pathogenic treatment 129
Symptomatic treatment 129
Intracranial hypertension therapeutical modalities 129

PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSYOLOGY OF THE CEREBROSPINAL FLUID 135
ŞtM Iencean, Prof. AV Ciurea
Generalities 137
Fluid spaces barriers 138
Blood-brain barrier 138
Blood-spine barrier 140
Blood-liquid barrier 141

Scanned with OKEN Scanner

Formation and composition of cerebrospinal fluid 141
Cerebrospinal fluid formation 141
Cerebrospinal fluid composition 144
Cerebrospinal fluid dynamics 144
Cerebrospinal fluid resorption 146
Exploration of the cerebrospinal fluid 147
Biochemical and cytological exploration of CSF 147
Neuroimaging 147
Cerebrospinal fluid pressure 148
Pathophysiology of cerebrospinal fluid 148
Factors affecting the blood-brain barrier 148
Pathophysiological models of blood-brain barrier 149
Quantitative changes of CSF 150
Disorders of cerebrospinal fluid dynamics 150
Internal hydrocephalus 151
Hydrocephalus cerebral edema 152
Fluid spaces hemorrhage 153
Subarachnoidal fluid collections 153
Intracranial hypertension syndrome 154
Intracranial hypotension syndrome 154

CRANIOCEREBRAL TRAUMA 157
Assistant prof. HB Davidescu, Prof. AV Ciurea
General epidemiological considerations 159
Defining the nosologic framework 159
Assessment of craniocerebral trauma severity 160
Nature of posttraumatic brain injuries 161
Dynamics of posttraumatic brain injuries 162
Open and closed craniocerebral trauma 162
CCT classification depending on computerized tomography semiology 164
Diagnosis in craniocerebral traumatology 167
Cranial fractures 167
Cerebral contusion 170
Cerebral laceration 172
Traumatic subarachnoidal hemorrhage 174
Subdural hematoma 174
Subdural hygroma 176
Epidural hematoma 178
Traumatic intracerebral hematoma 179
Delayed traumatic intracranial hematoma 180
Craniocerebral wound 182
Brain concussion 183
Diffuse axonal injuries (DAI) 186
Cerebral edema 188
Cerebral ischaemia 189
Intracranial hypertension (ICH) 191

Scanned with OKEN Scanner

General principles of craniocerebral trauma treatment 197
Craniocerebral trauma in children 198

POSTTRAUMATIC HYDROCEPHALUS 207
Assistant prof. D Mohan, AG Mohan
Definition. History. Epidemiological data 209
History 209
Definition 209
Epidemiological data 210
Fluid space anatomy 210
Lateral ventricles 210
Third ventricle 211
Fourth ventricle 211
Subarachnoidal space 211
Choroid plexus 211
Physiology of cerebrospinal fluid (CSF) 212
Generalities 212
Formation and composition of cerebrospinal fluid 212
Cerebrospinal fluid absorption 213
Cerebrospinal fluid circulation 213
Cerebrospinal fluid function 213
Pressure, volume and circulation disorders of the cerebrospinal fluid 214
Clinical forms 216
Acute hydrocephalus 216
Late posttraumatic hydrocephalus 217
Posttraumatic hydrocephalus associated with posttraumatic epilepsy 217
Normal pressure hydrocephalus 218
Diagnosis of posttraumatic hydrocephalus 219
Treatment of posttraumatic hydrocephalus 223
Complications 225
Mechanical complications 225
Infectious complications 226
Complications due to excess drainage of the cerebrospinal fluid 226
Type-specific complications of shunt system 226

NEUROIMAGING IN CRANIOCEREBRAL TRAUMATOLOGY 229
H Pleş
Generalities 231
Skull fractures 232
Linear fracture 232
Intrusive fracture 232
Diastatic fractures 232
Complex fractures 233
Types of traumatic lesions 234
Extraaxial lesions 234
Epidural hematoma 234
Subdural hematoma 235

Scanned with OKEN Scanner

Subarachnoidal hemorrhage 236
Subdural hygroma 237
Intraaxial lesions 237
Hemorrhagic cerebral contusion and cerebral laceration 237
Intraparenchymatous hematoma 238
Posttraumatic intraventricular hemorrhage 239
Diffuse axonal lesions 239
Brain stem lesions 240
Secondary lesions 240
Cerebral edema 240
Cerebral hernia 241
Cerebral infarction 242
Pneumocephalus 242
Posttraumatic cerebrospinal fluid fistula 242
Posttraumatic vascular lesions 243
Carotidocavernous fistula 243

NEUROPSYCHOLOGICAL SEQUELAE IN CRANIOCEREBRAL TRAUMA 245
Psychologist Rotărescu Virginia, Prof. AV Ciurea
General aspects 247
Cerebral anatomophysiological and neuropsychological aspects 248
Craniocerebral trauma 251
Etiological, anatomical and physiological aspects 251
Classification criteria 251
Psychological consequences 251
Cognitive difficulties 252
Emotional and behavioral difficulties 254
Evolution and recovery 254

FORENSIC ASPECTS IN CRANIOCEREBRAL TRAUMA AND SPINE TRAUMA 259
Prof. N Ianovici, Prof. AV Ciurea, AC Iordache, Prof. V Astărăstoae, Assist. prof. Beatrice Ioan
General considerations 261
Forensic expertise in craniocerebral trauma (CCT) 262
Cadaver expertise 262
Forensic expertise of the person 264
Forensic expertise of terminal states 265
Forensic expertise in spine trauma (ST) 265

POLYTRAUMA 267
Prof. RM Gorgan
Introduction 269
Etiology 269
Etiological classification of polytrauma 269
Pathogenesis 270
Contusions (closed injuries) 270
Wounds 270

Scanned with OKEN Scanner

Trauma classification 271
Topographic classification of polytrauma 274
Laboratory investigations 274
Radiological explorations 275
Management 275
Hospital treatment of polytrauma 279
Polytrauma in children 280

CRANIOSPINAL DYSRAPHIC MALFORMATIONS 283
Prof. AV Ciurea, Teodora Camelia Coman, A Taşcu
Introduction 285
Epidemiology 285
Predisposing factors 286
Genetics 286
Investigations in NTD 287
Preventing methods 287
Classification of NTD 288
Meningoencefaloceles (MEC) 288
Sincipital encephaloceles 289
Occipital MEC 291
Basal MEC 293
Convexital MEC 293
Secondary encephaloceles 294
Spinal meningoceles (MC) 295
Posterior lumbar and sacral MC 295
Posterior thoracic MC 296
Posterior cervical MC 296
Anterior sacral MC 296
Anterolateral lumbar, thoracic and cervical MC 297
Meningomyeloceles (MMC) 298

CRANIOSYNOSTOSIS 307
Prof. AV Ciurea, C Toader
Definition 309
History 309
Suture morphogenesis 310
Cranial development 311
Classification of craniosynostosis 312
Classification based on the affected suture 312
Sagittal suture (dolichocephly or scaphocefaly) 312
Coronary suture (anterior plagiocephaly and brachycephalism) 312
Metopic suture (trigonocephaly) 312
Lambdoid suture (plagiocephaly) 313
Multiple craniosynostosis 313
Syndromic craniosynostosis 313

Scanned with OKEN Scanner

Molecular genetics in craniosynostosis 314
Apert syndrome 314
Crouzon disease 315
Pfeiffer syndrome 315
Jackson-Weiss syndrome 316
Muenke syndrome 316
Crouzon disease associated with acantosis nigricans (dermoscheletal Crouzon syndrome) 316
Saethre-Chotzen syndrome 317
Cranial-frontonasal dysplasia 317
Baller-Gerold syndrome 318
Antley-Bixler syndrome 318
Boston craniosynostosis 318
Carpenter syndrome 319
Primary assessment of abnormal skull shapes 319
Diagnosis of craniosynostosis 319
Differential diagnosis of craniosynostosis 320
Evaluation of anterior plagiocephaly 321
Evaluation of dolicocephaly 321
Evaluation of posterior plagiocephaly 321
Treatment 322
Conclusions 324
Genetic counseling 325

INFANT HYDROCEPHALUS 329
Prof. AV Ciurea, Teodora Camelia Coman, A Taşcu
Epidemiology 331
Classification 332
Etiology 332
Symptoms 334
Clinical diagnostic criteria 334
Paraclinical tests 335
Neuroimaging 335
Diagram of skull growth and closure of anterior fontanelle 335
Plain skull X-ray 335
Ultrasonography 335
Computerized tomography (CT) 335
Magnetic resonance imaging (MRI) 336
SPECT 337
Differential diagnosis 337
Evolution 338
Treatment 339
Medical treatment 339
Surgery 339
Neuroendoscopy 342
Complications 344
Prognosis 346

Scanned with OKEN Scanner

SPECIFIC ABDOMINAL COMPLICATIONS OF THE VENTRICULOPERITONEAL DRAINAGE 351
Assistant prof. VT Grigorean, Aurelia Mihaela Sandu, M Popescu, C Toader
Physiology of peritoneum 353
Catheter migration 354
CSF pseudocyst 355
CSF ascites 356
Inguinal hernia with and without hydrocele 358
Intestinal occlusion 359
Perforation of abdominal viscera 359
Peritoneal metastases from primary central nervous system tumors 360

NEUROENDOSCOPY 363
Asist. H Stan, A Iliescu
History 365
Generalities 365
Armamentarium 365
Endoscopic anatomy 365
Physiology of cerebrospinal fluid circulation 366
Paraclinical investigations 366
Pathology 367
Obstructive hydrocephalus 367
Communicating hydrocephalus 369
Arachnoidal cyst 369
Colloid cyst of the third ventricle 370
Intraventricular tumors 370
Paraventricular and cystic tumors 370
Posterior fossa tumors 370
Cerebellar infarction 370
Intraventricular hematoma 370
Craniosynostosis 370
Chiari malformation 371
Skull base tumors 371
Pineal region tumors 371
Particular situations 371
Complications 373
Advantages 374
Disadvantages 374

NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS 375
Prof. RM Gorgan
Epidemiology 377
Classification 378
Normal pressure hydrocephalus 378
Captive hydrocephalus (arrested hidrocephalus) 379
Imaging diagnosis of normal pressure hydrocephalus 380

Scanned with OKEN Scanner

Treatment of normal pressure hydrocephalus 380
Extrathecal derivations of the CSF 381
Intrathecal derivations of the CSF 384
Conclusions 384

INTRACRANIAL TUMORS 385
ŞtM Iencean, Prof. AV Ciurea
Epidemiology 387
Incidence 387
Malignant transformation in intracranial tumors 388
Precancerous lesions of brain 388
Classification of intracranial tumors 389
Classification criteria of intracranial tumors 389
Histopathological classification of intracranial tumors 389
Molecular classification of tumors 391
Morphopathology 392
Intracranial glial tumors 392
Low grade gliomas 392
High grade gliomas 393
Choroid plexus tumors 394
Neural and neuroglial tumors 394
Pineal tumors 394
Embryonal tumors 395
Germ cell tumors 395
Peripheral nerve tumors affecting CNS 395
Meningiomas 395
Physiopathology 397
Clinical findings in intracranial tumors 399
Symptoms due to raise of the intracranial pressure 399
Symptoms due to parenchymal lesion localization 400
Particularities due to the degree of tumor malignancy 402
Paraclinical exploration 402
Treatment of intracranial tumors 403
Surgery 404
Radiation therapy 404
Cytostatic chemotherapy 405
Evolution and prognosis. Tumor relapses 406
Evolution of intracranial tumors 406
Prognosis 406
Recurrences of intracranial tumors 407
Brain tumor spreading 408
Parenchymal tumors (intraaxial) 408
Supratentorial tumors 408
1. Cerebral lobe tumors 408
2. Deep brain tumors 410

Scanned with OKEN Scanner

Infratentorial tumors 414
Medulloblastoma 415
Ependymoma 416
Choroid plexus papilloma 417
Cerebellar hemispheric astrocytoma 417
Hemangioblastoma 417
Vestibular schwannoma 418
Brain stem tumors 419
Craniovertebral junction tumors 421
Extraparenchymal tumors (extraaxial tumors) 422
Intracranial meningioma 422
Craniopharyngiomas 425
Vestibular schwannoma 427
Disembryoplastic tumors 427
Epidermoid tumors 427
Dermoid tumors 427
Teratoma 428
Skull base tumors 429
Brain metastases 433

ELEMENTS OF THE GENETIC AND MOLECULAR BIOLOGY IN PRIMARY BRAIN TUMORS .....
FM Brehar, Prof. AV Ciurea
Introduction 435
Elements of molecular biology of the cell cycle. Apoptosis 436
The role of membrane receptors in cell proliferation 441
Tyrosine kinase receptors 442
Ras protein 443
Phospholipase C-γ (PLC-γ) 445
Phosphatidylinositol-3-kinase (PI 3-kinase) 446
Genetic changes responsible for the process of tumor initiation and progression of astrocytomas 447
Disruption of cell cycle and apoptosis 447
Disruption of receptor tyrosine kinase function 448
Disruption of Ras protein signaling pathway 449
Disruption of phospholipase C-γ signaling pathway (PL C-γ) 449
Disruption of the phosphatidylinositol-3-kinase (PI 3-kinase) signaling pathway 450
Glioma genetics 451
Pylocitic astrocytoma 451
Pleomorphic xantoastrocytoma 451
Diffuse infiltrative gliomas (grade II) 451
Oligodendrogliomas 451
Anaplastic astrocytoma (grade III) 452
Glioblastoma multiforme 452
Common genetic mutations in primitive neuroectodermal tumors (PNETs) 453
Medulloblastoma 453
Retinoblastoma 454
Pineoblastoma 454

Scanned with OKEN Scanner

Common genetic mutations in meningiomas 455
Neurofibromatosys. Bourneville disease. von Hippel-Lindau disease 456
Neurofibromatosys 456
Bourneville disease. Subependimal giant cell astrocytoma 457
Von Hippel-Lindau disease 458

BASIC PRINCIPLES AND TECHNIQUES IN CEREBRAL TUMORS TREATMENT 463
Prof. IŞt Florian
Introduction 465
Preoperative evaluation 465
Patient information. Doctor-pacient relationships 466
Operation planning 467
Preoperative preparation 468
Surgery 468
Anesthesia 469
Patient positioning 469
Operation 470
Incision 471
Craniotomy 472
Tumor resection 477
Wound closure 484
Postoperative care 486
Complications 487
Postoperative follow-up 490
Treatment of relapses 490
Conclusions 491

POSTERIOR CRANIAL FOSSA TUMORS IN ADULTS 493
Prof. IŞt Florian, A Oşlobanu, Zorinela Andraşoni, Sanda Florina Oşlobanu
Introduction 495
Microsurgical anatomy 495
Assessment of posterior fossa tumor patient 498
The clinical findings of posterior fossa tumors 500
Imaging diagnosis of posterior fossa tumors 502
Magnetic resonance imaging examination (MRI) 502
Computed tomography examination (CT scan) 503
Differential diagnosis of posterior fossa tumors 503
Surgical treatment of posterior fossa tumors 504
Surgical indication ascertainment 504
Emergency neurosurgical treatment 505
Preoperative preparation 506
Anesthesia 506
Anesthetic particularities of posterior fossa tumors surgery 506
Patient positioning 509
a. Prone position 509
b. Concorde position 510

Scanned with OKEN Scanner

c. „Park Bench" or 3/4 (three quarter) prone position 510
d. Sitting position 511
Operation 513
Posterior fossa craniotomies/craniectomies 514
1. Midline craniectomies 514
2. Lateral craniectomies 516
Tumor resection 524
The main types of tumors encountered in medical practice 524
Medulloblastoma 524
Ependymoma 528
Cerebellar astrocytomas 530
Hemangioblastoma 532
Vestibular schwannoma 533
Posterior fossa meningiomas 535
Posterior fossa metastases 539
Epidermoid, dermoid and neurenteric cysts 542
Epidermoid cyst 542
Dermoid cyst 545
Neurenteric cyst 545
Glomus jugulare tumors 546
Postoperative care 549
Complications 550
Conclusions 552

POSTERIOR CRANIAL FOSSA TUMORS IN CHILDREN 555
Prof. AV Ciurea, Teodora Camelia Coman, A Taşcu
History 557
Incidence 557
Etiology 558
Classification 558
Clinical symptomatology 560
Laboratory studies 560
Neuroimaging studies 560
Histopathological aspects 563
Medical treatment 564
Preoperative considerations 565
Intraoperative considerations 565
Complications 566
Medulloblastoma 566
Pylocitic astrocytoma 568
Ependymomas 570
Papillomas and choroid plexus carcinomas 570
Hemangioblastoma 570
Patients follow-up 572

Scanned with OKEN Scanner

BRAIN STEM TUMORS 577
Prof. IŞt Florian, Bianca Ştefania Pintea
Generalities, history 579
Epidemiology 580
Classification 580
Pathology 582
Clinical findings 582
Paraclinical investigations 583
Differential diagnosis 584
Treatment 584
Symptomatic treatment 584
Surgery 584
Stereotactic biopsy 589
Radiation therapy 589
Chemotherapy 589
Immunotherapy 589
Prognosis 590
Conclusions 590

VESTIBULAR SCHWANNOMA 591
Prof. RM Gorgan
Introduction 593
History 593
Pathological aspects 594
Epidemiology 595
Clinical findings 595
Paraclinical diagnosis 595
Treatment 597
Conservative treatment 597
Surgery 597
The main types of surgical approaches 598
Suboccipital retromastoid approach 599
Surgical technique 599
Small sized tumors resection, with hearing preservation 600
Large and medium sized tumors resection 600
Closure 601
Complications 601
Radiation therapy 602
Gamma-knife radiosurgery 602
Fractional stereotactic radiotherapy 603
Prognosis 603
Conclusions 604

PITUITARY ADENOMAS DIAGNOSIS AND MULTIMODAL TREATMENT 607
Irina Ogrezeanu, VGh Ciubotaru, Prof. Al Constantinovici
Introduction 609

Scanned with OKEN Scanner

History 609
Etiopathogeny 611
Histopathology and immunohistochemistry 612
Clinical findings 614
Preoperative investigations 615
Biochemical diagnosis (hormonal dosage) 615
Imaging diagnosis of pituitary tumors 617
Differential diagnosis of pituitary adenomas 619
Multimodal treatment of pituitary tumors 621
Surgery 621
Transsphenoidal approach 622
Transcranial approaches 624
The results of pituitary adenomas resection 625
Complications of pituitary tumor surgery 625
Radiation therapy 627
Medical treatment 628
Particularities of pituitary tumors in children 629
Conclusions 630

INTRACRANIAL EXPANSIVE PROCESSES OF THE PINEAL REGION 633
A Taşcu, Prof. AV Ciurea, Teodora Camelia Coman
Melatonin 635
Recent studies on melatonin 637
Other hormones 639
Tumor types in pineal region 639
Specific pineal tumors 639
Tumors of the adjacent structures 639
Glial neoplasms 639
Pineal cysts 640
Pineal region meningiomas 640
Papillary tumors 640
Symptomatology. Clinical diagnosis 640
Hydrocephalus 640
Intracranial pressure 641
Symptoms of compression of nearby structures 641
Endocrine disorders 641
Other symptoms 642
Differential diagnosis 642
Neuroimaging diagnosis 642
Hydrocephalus 642
Lesion-specific radiological signs 643
Immunohistochemical diagnosis. Tumor markers 647
Histopathological diagnosis 648
Histological particularities 649
Management 651

Scanned with OKEN Scanner

Surgery 654
Occipital transtentorial approach 654
Infratentorial supracerebellar approach 657
Other surgical approaches in pineal region tumors 660
Retrocalosal approach (posterior transcalosal) 661
Transcortical transventricular approach 662
Three quarters prone approach 663
Transcalosal interfornical approach 664
Trans-velum interpositum infrachoroidal approach 665
Combined supra-/infratentorial - transsinusal approach for giant tumors 666
Stereotactic biopsy 668
Neuroendoscopy 669
Radiation therapy 670
Radiosurgery 673
Chemotherapy 673
Prognosis 673
Conclusions 675

BRAIN METASTASES 681
Assistant prof. D Adam
Biology of metastases 683
Metastatic localization specificity 686
Epidemiological data 688
Dissemination 689
Cerebral metastases number 689
Cerebral metastases timing 689
Paraclinical diagnosis 689
Conventional imaging 689
Computerized tomography 689
Magnetic resonance imaging 690
Physiological imaging techniques 691
Nuclear medicine 691
Functional imaging techniques 692
Treatment options 694
Surgery 694
Radiation therapy 697
Radiosurgery 700
Chemotherapy (in brain metastases) 703
Symptomatic treatment 705
New therapies 705
Treatment algorithms 706

REHABILITATION IN NEUROSURGICAL DISEASES IN CHILDREN 711
Assistant prof. Liliana Pădure
Brief introduction 713
Evaluation 713

Scanned with OKEN Scanner

Clinical diagnosis 714
Symptomatology 714
Motor deficit 715
Retardation and/or regression of neural development 718
Neuroendocrin dysfunction 720
Disturbances of balance and coordination 720
Behavioural dysfunctions 720
Therapeutic management 721
General care 721
Lesions care 722
Neuromotor rehabilitation 723
Conclusions 731

INDEX 733

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

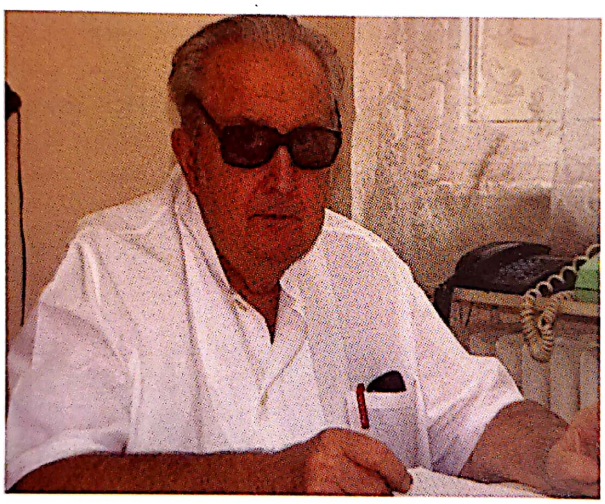
Motto: *„Il y a une infinité de choses ou le moindre mal est le meilleur".*

MONTESQUIEU, scriitor francez (1690-1755)

PREFAȚĂ

Prof. Dr. **Alexandru CONSTANTINOVICI**

Membru al Academiei de Ştiinţe Medicale,
Preşedinte de Onoare al Societăţii Române de Neurochirurgie



PREFAȚĂ

Prof. Dr. **Alexandru CONSTANTINOVICI**

Dezvoltarea fără precedent a neurochirurgiei din ultimele trei decade s-a produs în primul rând datorită dezvoltării şi perfecţionării continue a metodelor de investigare a sistemului nervos central.

Prima dintre metodele ce au revoluţionat practic neurochirurgia a fost examinarea computer-tomograf (CT), ce a fost introdusă în clinică în 1972 de către Hounsfield şi a reprezentat un pas imens în diagnosticarea afecţiunilor craniocerebrale şi vertebromedulare. Tocmai pentru a sublinia impactul mare pe care l-a avut această investigaţie, cercetătorilor ce au dezvoltat această nouă metodă (A.M. Cormack şi G.N. Hounsfield) li s-a decernat premiul Nobel în 1979. CT şi-a lărgit paleta investigaţională prin introducerea CT-ului cu reconstrucţie tridimensională, respectiv a angio-CT-ului, ce reprezintă o metodă actuală foarte utilă în investigarea patologiei vasculare cerebrale.

Apariţia MRI-ului (iniţial denumit RMN) reprezintă un nou pas important în perfecţionarea neuroimageriei, reuşind, prin eliminarea practic a structurilor osoase, să aducă un surplus de informaţii legat de structurile nervoase cerebrale şi medulare. Pe lângă secvenţele clasice T1 şi T2, în ultimul timp au apărut numeroase alte secvenţe ce ne pot orienta mai bine atât asupra detaliilor legate de structurile cerebrale, cât şi a celor legate de natura elementului patologic, cum ar fi secvenţe FLAIR, DTI etc. De asemenea, MRI-ul aduce o îmbunătăţire semnificativă a capacităţii de diagnostic în leziunile tumorale şi vasculare medulare (spre deosebire de CT, ce este mai util în diagnosticarea leziunilor osoase vertebrale). Nu în ultimul rând menţionăm introducerea MRI intraoperator, care practic ghidează neurochirurgul, informându-l în timp real asupra gradului de rezecţie a procesului patologic.

Investigaţia angiografică a evoluat în acelaşi ritm rapid, de la angiografia cu substracţie digitală până la angiografia 3D rotaţională ce permite vizualizarea în spaţiu a structurii vasculare cerebrale.

O altă tehnică de investigaţie este tomografia cu emisie de pozitroni (PET – positron emission tomography) utilă mai ales în investigarea glioamelor sau PET-like (secvenţă specială MRI) utilă în diagnosticarea tumorii principale şi a determinărilor secundare din organism.

Impulsionarea diagnosticului prin apariţia acestor noi metode de investigaţii moderne a făcut posibilă detectarea unor procese patologice cu diametru sub 2 cm, astfel producându-se şi o modificare a spectrului patologic, atât tumorile, cât şi malformaţiile vasculare şi alte procese patologice putând fi diagnosticate la dimensiuni mult mai mici. Acest lucru s-a repercutat şi asupra spectrului terapeutic, tratamentul neurochirurgical trecând de la faza „eroică" din deceniile trecute la perioada actuală, în care obiectivul principal este absenţa oricărui deficit neurologic în postoperator.

Scanned with OKEN Scanner

De asemenea, odată cu dezvoltarea tehnicilor imagistice moderne, au apărut şi tehnicile minim invazive de abordare a leziunilor cerebrale, de tipul neurochirurgiei stereotactice, neuroendoscopiei şi mai ales a radiochirurgiei stereotactice.

În aceste condiţii, tratatul actual adună elemente de diagnostic neuroimagistic şi elemente moderne de tratament neurochirurgical. Ţinând cont de tendinţele actuale de integrare multidisciplinară, au fost incluse în cadrul acestui tratat capitole speciale ce conţin elemente de genetică şi biologie moleculară, precum şi date despre neuroprotecţie şi neuroregenerare.

La publicarea tratatului actual au contribuit neurochirurgi din toate centrele universitare, ţinându-se cont de supraspecializarea fiecărui autor într-un anumit câmp din domeniul vast al neurochirurgiei. Tratatul actual se adresează atât medicilor neurochirurgi rezidenţi şi specialişti, cât şi medicilor din specialităţile de neurologie, imagistică, terapie intensivă, ORL şi oftalmologie.

Redactarea acestei monografii s-a realizat în condiţii grafice de excepţie la Editura Medicală şi aducem pe această cale mulţumiri întregului colectiv redacţional.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

PREFACE

Professor Alexandru CONSTANTINOVICI, MD, PhD,
Member of the Academy of Medical Sciences
Honorary President of Romanian Society of Neurosurgery

The unprecedented development of neurosurgery in the last three decades has occurred primarily due to the development and continuous improvement of investigating the central nervous system methods.

The first practical method that has revolutionized neurosurgery was the computed tomography (CT), that has been introduced in the clinic in 1972 by Hounsfield and was a huge step in diagnosing cranial-cerebral and vertebral-spinal diseases. Just to underline the great impact of this investigation, the researchers who developed the new method (AM Cormack and GN Hounsfield) were awarded with the Nobel Prize in 1979. CT has expanded its range by introducing CT investigational site with that of three dimensional reconstruction of angio-CT, which is a very useful method in investigating current cerebrovascular pathology.

MRI's appearance (originally called NMR) is an important step in improving neuroimaging modalities, managing by virtually eliminating the bone structures to provide extra information about cerebral and spinal structure. In addition to conventional T1 and T2 sequences, many other sequences have emerged recently, so that we can better focus on the details related to brain structures and those linked to the pathological nature of the item, such as FLAIR sequences, DTI etc. MRI has also brought a significant improvement in diagnosis capability of vascular and tumoral spinal lesions (unlike CT, which is more useful in diagnosing vertebral bone lesions). Finally note the introduction of intraoperative MRI which practically guides the neurosurgeon, informing him in real time about the degree of resection of the pathological process.

Angiographic investigation also evolved rapidly, from digital subtraction angiography by rotational 3D angiography which allows spatial visualization of the cerebral vascular structure.

Another investigative technique is positron emission tomography (PET - Positron Emission Tomography) particularly useful in investigating gliomas or PET-like (special MRI sequence) in diagnosing primary tumor and secondary tumoral determinations.

Pushing through the emergence of these new diagnosis methods of modern investigation, the detection of pathological processes under 2 cm in diameter became possible, and thus producing real change in disease spectrum, both tumors and vascular malformations and other pathological processes can be diagnosed in an earlier stage. This happened also on the therapeutic spectrum, moving from the „heroic" neurosurgical phase of the past decades to the present period, when the main objective is the absence of any postoperative neurological deficit.

Also, with the development of modern imaging techniques, minimally invasive techniques have emerged to address the brain lesions, such as stereotactic neurosurgery, neuroendoscopy and especially - stereotactic radiosurgery.

Under these conditions, the current treaty gather new elements of neuroimaging diagnosis and modern neurosurgical treatment data. Given the multidisciplinary integration trends, special chapters were included in this treaty containing elements of genetics and molecular biology, and data on neuroprotection and neuroregeneration.

Many academic neurosurgeons, taking account of each author overspecialization in a vast field of neurosurgery contributed to the current treaty publication. The current treaty targets both residents and neurosurgeons, and doctors in the specialties of neurology, neuroimaging, intensive care, ENT and ophthalmology.

Writing this monograph has been made under exceptional graphic conditions courtesy of the Medical Publishing House, and we thank the entire editorial team for their kind support.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CUVÂNT ÎNAINTE

Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**

Membru Titular al Academiei de Ştiinţe Medicale,
Vicepreşedinte de Onoare al Societăţii Române de Neurochirurgie (W.F.N.S),
Preşedinte de onoare al Societăţii Române de Neurochirurgie

CUVÂNT ÎNAINTE

Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**

Necesitatea apariţiei unui Tratat de Neurochirurgie s-a conturat din mai multe motive, ţinând cont de faptul că în ultimii 30 de ani s-a produs o revoluţie totală în domeniul diagnosticării leziunilor intracraniene şi intrarahidiene. De altfel, obţinerea premiului Nobel în 1979 de către Hounsfield pentru imaginarea metodei de diagnostic prin tomografie computerizată dovedeşte marile achiziţii tehnice şi progrese medicale din acest domeniu.

Menţionăm că între 1991-2000 – perioadă numită „Decada Internaţională a Creierului" – s-au produs inovaţii majore în diagnosticul şi tratamentul leziunilor SNC.

Odată cu aprofundarea cunoaşterii leziunilor, s-a conturat un nou pol de strategie. S-au căutat astfel, pe baze anatomice, neurofiziologice, imagistice, căile minim invazive cu maximum de expunere a regiunilor de interes. De asemenea, s-au impus şi alte metode intervenţionale, ca, de exemplu, neuroendoscopia cerebrală şi spinală şi neuronavigaţia.

Un aport esenţial l-a reprezentat introducerea Gamma-Knife Surgery în tratamentul leziunilor unice sau multiple. Toate aceste achiziţii au dus la schimbarea totală a conceptului de diagnostic şi tratament în afecţiunile neurochirurgicale. Actualmente, investigaţia prin rezonanţă magnetică (IRM) cu facilităţile de rigoare (explorarea cu Gadolinium, angio-IRM şi IRM funcţional), pre- şi postoperator, a devenit o metodă de rutină.

Explorarea axului vascular cerebral a beneficiat de metode de investigaţie revoluţionare – astfel încât diagnosticul în cazul anevrismelor intracraniene se realizează pe baza angiografiei-CT, putându-se tenta astfel cliparea chirurgicală sau embolizarea endovasculară în primele 24 de ore, iar controlul postintervenţional se realizează tot prin evaluare angio-CT.

Pe baza potenţialelor evocate somatomotorii şi somatosenzitive, s-a putut monitoriza integritatea elementelor anatomice medulare în cadrul intervenţiilor chirurgicale de ablaţie a tumorilor intramedulare, iar monitorizarea nervului facial a permis rezultate mult mai bune în cazul intervenţiilor de rezecţie a schwanoamelor vestibulare.

Autorii, în cea mai mare partea cadre universitare din centre medicale de tradiţie, au participat activ la definitivarea acestui tratat, îmbinând experienţa lor cu datele de ultimă oră din literatuta internaţională.

Toate aceste date sunt adunate într-un tratat concis şi cât mai complet, cu largă adresabilitate la nivelul medicilor neurochirurgi, neurologi, intensivişti, traumatologi, oftalmologi, chirurgi oromaxilofaciali, pediatri, medici de familie.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

FOREWORD

Professor Alexandru Vlad CIUREA, MD, PhD
Member of the Academy of Medical Sciences
Vice President of World Society of Neurosurgery (WFNS)
Honorary President of Romanian Society of Neurosurgery

The need of a new Treaty of Neurosurgery has been outlined for several reasons, considering that in the last 30 years a total revolution in the field of diagnosis and management of intracranial lesions took place. Moreover, awarding the Nobel Prize for Medicine in 1979 to Hounsfield for the new diagnosis imaging tool represented by computerized tomography, proved the great technical acquisitions and medical progresses in this area.

Note that between 1991-2000 – the period called „The International Brain Decade" – major innovations have occurred in diagnosis and treatment of CNS lesions.

With the enhanced awareness of injury mechanisms, there has been outlined a new strategy pole. There have been searched minimally invasive methods for a maximum exposure of regions of interest. Also, there were imposed many other interventional methods such as brain and spinal neuroendoscopy and neuronavigation.

A key contribution was the introduction of Gamma-Knife Surgery for the treatment of multiple, low volume, single or multiple, intracranial and spinal lesions. All these acquisitions have led to a complete change of concept regarding diagnosis and treatment of neurosurgical pathology. Currently, magnetic resonance (MRI) investigation with the necessary facilities (exploration with gadolinium, MRA and functional MRI), pre- and postoperatively, has become a routine method.

Exploration of the cerebral vascular axis has benefited from these revolutionary methods of investigation, so that if the diagnosis of intracranial aneurysms is made in the basis of CT angiography, one could thus tempt surgical clipping or endovascular embolization in the first 24 hours; also, all postoperative evaluation is done by CT-angiography imaging.

Based on somatomotor and somatosensory evoked potentials, one could monitor the integrity of anatomical spinal structures during surgery for the ablation of intramedullary tumors. Facial nerve monitoring has allowed much better results in the process of resection of vestibular schwannomas.

The authors, mostly academics from wellknown medical centers, actively participated in completion of this treatise, combining their experience with the latest data from international literature.

All these data are gathered in a treatise as concise and complete, with large medical addressability to neurosurgeons, neurologists, intensive care specialists, traumatologists, ophthalmologists, oral-maxillo-facial surgeons, pediatricians and general practitioners.

Motto: *„On ne connait bien une science lorsqu'on en connaît l'histoire".*

AUGUSTE COMPTE, filosof francez (1798-1857)

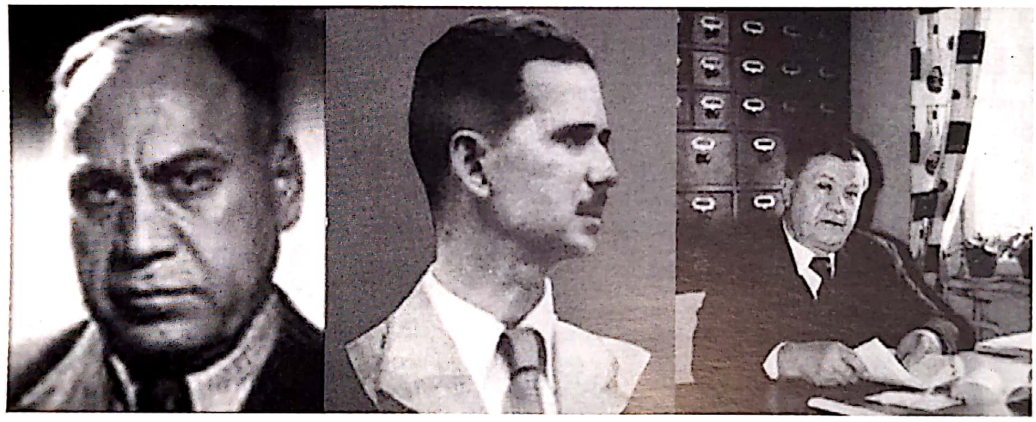
ISTORIA NEUROCHIRURGIEI

Istoria neurochirurgiei românești

*Dr. **Hortensiu ALDEA**, *Dr. **Răzvan TUDOR**

Sofia Ionescu – o biografie de excepție

Dr. **Irina OGREZEANU, **Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**



Prof. Dr. D. Bagdasar *Prof. Dr. A. Moruzi* *Prof. Dr. C. Arseni*

*Clinica de Neurochirurgie, Spitalul Clinic „Sf. Treime",
Str. Ateneului nr. 2, Cod 6600, Iaşi
e-mail: aldea_h@yahoo.com

**Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com; ogrezeanu_irina@yahoo.com

Scanned with OKEN Scanner

ISTORIA NEUROCHIRURGIEI

ISTORIA NEUROCHIRURGIEI ROMÂNEȘTI

Dr. **Hortensiu ALDEA**, Dr. **Răzvan TUDOR**

A devenit o tradiţie şi un sentiment de împlinire ca o disciplină medicală ce a dobândit conştiinţa valorii de sine să simtă necesitatea de a-şi contura evoluţia istorică cu personalităţile care au marcat dezvoltarea ei, cu etapele, cu reuşitele şi nereuşitele lor de moment.

A avea o istorie, a avea un blazon reprezintă o notă de distincţie pe care neurochirurgia românească în ascensiunea ei o onorează.

A cunoaşte istoria specialităţii în care un medic doreşte să se formeze îi asigură acestuia un orizont profesional prin care va pătrunde în esenţa specialităţii.

Se impune să conştientizăm că performanţele noastre de azi se datoresc predecesorilor noştri, personalităţi de mare anvergură tehnică, ştiinţifică şi administrativă. Succesele noastre de astăzi se datoresc eforturilor celor care au pus bazele acestei specialităţi, care ne-au pus bisturiul în mână, care au avut răbdarea să ne arate anumite subtilităţi ale unei tehnici operatorii sau ale unui diagnostic sau ne-au dirijat pe o direcţie pe care ei n-au avut şansa tehnologică să o exploateze.

Istoricul neurochirurgiei şi evoluţia ideilor ce au dus la conturarea acestei specialităţi sunt indisolubil legate de evoluţia procesului de cunoaştere a creierului în complexitatea sa.

Conturarea ideii de neurochirurgie în cadrul chirurgiei generale se schiţa în momentul în care aceasta îşi consumase propriul său pionierat (stăpânea anestezia generală cu eter şi cloroform, introdusese asepsia şi antisepsia, erau codificate o serie de tehnici operatorii şi se bucura de primele sale succese stabile).

O contribuţie însemnată la naşterea neurochirurgiei a avut-o dezvoltarea neurologiei care, prin studii anatomopatologice, a identificat o serie de entităţi anatomoclinice (tumori cerebrale, rahimedulare, hematoame intracerebrale, abcese cerebrale etc.) a căror soluţionare nu putea fi decât chirurgicală. R. Virchow are o contribuţie specială în definirea şi identificarea acestor leziuni.

Neurochirurgia ca specialitate se defineşte în momentul în care leziuni netraumatice ale sistemului nervos sunt diagnosticate neurologic, stabilindu-se topografia, şi apoi sunt încredinţate unui chirurg general. Ceea ce făceau chirurgii generalişti până la acest moment se putea numi o pseudochirurgie craniocerebrală (Cl. Vincent).

Prima intervenţie neurochirurgicală efectuată cu succes îi aparţine scoţianului MacEwan (1848-1924), care în 1879 rezecă în totalitate un meningiom olfactiv frontal stâng. Ultimii 20 de ani ai secolului al XIX-lea marchează **etapa de pionierat** a neurochirurgiei în toate ţările lumii.

Scanned with OKEN Scanner

ISTORIA NEUROCHIRURGIEI

ISTORIA NEUROCHIRURGIEI ROMÂNEȘTI

Dr. **Hortensiu ALDEA**, Dr. **Răzvan TUDOR**

A devenit o tradiţie şi un sentiment de împlinire ca o disciplină medicală ce a dobândit conştiinţa valorii de sine să simtă necesitatea de a-şi contura evoluţia istorică cu personalităţile care au marcat dezvoltarea ei, cu etapele, cu reuşitele şi nereuşitele lor de moment.

A avea o istorie, a avea un blazon reprezintă o notă de distincţie pe care neurochirurgia românească în ascensiunea ei o onorează.

A cunoaşte istoria specialităţii în care un medic doreşte să se formeze îi asigură acestuia un orizont profesional prin care va pătrunde în esenţa specialităţii.

Se impune să conştientizăm că performanţele noastre de azi se datoresc predecesorilor noştri, personalităţi de mare anvergură tehnică, ştiinţifică şi administrativă. Succesele noastre de astăzi se datoresc eforturilor celor care au pus bazele acestei specialităţi, care ne-au pus bisturiul în mână, care au avut răbdarea să ne arate anumite subtilităţi ale unei tehnici operatorii sau ale unui diagnostic sau ne-au dirijat pe o direcţie pe care ei n-au avut şansa tehnologică să o exploateze.

Istoricul neurochirurgiei şi evoluţia ideilor ce au dus la conturarea acestei specialităţi sunt indisolubil legate de evoluţia procesului de cunoaştere a creierului în complexitatea sa.

Conturarea ideii de neurochirurgie în cadrul chirurgiei generale se schiţa în momentul în care aceasta îşi consumase propriul său pionierat (stăpânea anestezia generală cu eter şi cloroform, introdusese asepsia şi antisepsia, erau codificate o serie de tehnici operatorii şi se bucura de primele sale succese stabile).

O contribuţie însemnată la naşterea neurochirurgiei a avut-o dezvoltarea neurologiei care, prin studii anatomopatologice, a identificat o serie de entităţi anatomoclinice (tumori cerebrale, rahimedulare, hematoame intracerebrale, abcese cerebrale etc.) a căror soluţionare nu putea fi decât chirurgicală. R. Virchow are o contribuţie specială în definirea şi identificarea acestor leziuni.

Neurochirurgia ca specialitate se defineşte în momentul în care leziuni netraumatice ale sistemului nervos sunt diagnosticate neurologic, stabilindu-se topografia, şi apoi sunt încredinţate unui chirurg general. Ceea ce făceau chirurgii generalişti până la acest moment se putea numi o pseudochirurgie craniocerebrală (Cl. Vincent).

Prima intervenţie neurochirurgicală efectuată cu succes îi aparţine scoţianului MacEwan (1848-1924), care în 1879 rezecă în totalitate un meningiom olfactiv frontal stâng. Ultimii 20 de ani ai secolului al XIX-lea marchează **etapa de pionierat** a neurochirurgiei în toate ţările lumii.

Scanned with OKEN Scanner

În această etapă, **pionierii chirurgiei craniocerebrale** – chirurgi generaliști de o anumită anvergură, interveneau pe un caz în care leziunea cerebrală sau medulară era diagnosticată etiologic și topografic de către un neurolog care le încredința cazul, intraoperator trebuind să rezolve problemele tehnice specifice sistemului nervos central (hemoragie - hemostază, edem cerebral etc.), iar postoperator să combată infecția și edemul cerebral secundar.

Acești pioineri au avut o serie de contribuții importante referitoare la localizarea funcțiilor corticale cerebrale.

Impunerea neurochirurgiei ca specialitate se consideră că a avut loc în decembrie 1884, când H. Bennett și R. Godlee asistați de neurologii D. Ferrier și H. Jackson au efectuat la un spital din Londra ablația unei tumori cerebrale.

Din punct de vedere tehnic, pionierii chirurgiei craniocerebrale nu dispuneau decât de un instrumentar adaptat la chirurgia craniocerebrală.

La începutul secolului al XX-lea, neurochirurgia cunoaște o nouă etapă de dezvoltare datorită unor chirurgi generaliști care au o preocupare constantă pentru chirurgia sistemului nervos sau chiar i se dedică exclusiv.

Dintre aceștia trebuie menționați în primul rând V. Horsley (1857-1917) – care a activat la Londra – și F. Krause (1856-1937) – Berlin, care au impulsionat neurochirurgia prin optimismul și perseverența lor, în pofida unor prime rezultate modeste.

Alături de aceste nume devenite legende în istoria neurochirurgiei, se impune nu mai puțin celebrul neurolog francez J. Babinski, care a întrevăzut perspectivele acestei specialități încurajând pe acest drum pe Th. de Martel (1876-1940) și Cl. Vincent (1879-1947) la Paris.

În România, la Iași, Ludovic Russ Senior (1816-1888), la București, A. Leonte (1853-1914) și N. Bardescu (1862-1937) – Spitalul Brâncovenesc – și G. Assaky (1855-1899) – Spitalul Colțea – sunt personalitățile care, prin activitatea lor chirurgicală și științifică, au marcat **pionieratul neurochirurgiei românești.**

Două mari realizări ale chirugiei în domeniul patologiei sistemului nervos central în Principatele Române justifică aserțiunea conform căreia **nașterea neurochirurgiei moderne românești a avut loc în anul 1891.**

În definirea epocii moderne a neurochirurgiei, un important rol îl are chirurgia americană, în fruntea căreia s-a aflat H. Cushing (1869-1939).

Personalitate covârșitoare, creator de școală, de o mare abilitate tehnică, imaginează tehnici și un instrumentar specific acestei specialități. Școala lui Cushing de la John Hopkins Hospital are meritul de a fi identificat o serie de particularități ale chirurgiei cerebrale, de a fi codificat numeroase tehnici operatorii, precum și o tehnologie specifică: aspirație electrică, electrocoagulare etc.

Alături de Cushing, la definirea ideii de neurochirurgie s-au impus W. Dandy (1886-1946), Ch. Frazier (1870-1936), Adson și Elsberg în Statele Unite, iar în Europa s-a impus V. Horsley.

Introducerea ventriculografiei ca metodă specifică de explorare a creierului (Dandy – 1918), realizarea primului aparat de electrocoagulare (Cushing – Bowie, 1927) și angiografia carotidiană (E. Moniz – 1927) definesc din punct de vedere tehnologic **perioada modernă a neurochirugiei.**

Experiența neurochirurgicală acumulată a permis punerea la punct a unor tehnici dintre cele mai sofisticate în abordarea a diferite capitole de patologie a sistemului nervos.

Toate aceste personalități s-au impus prin lecția lor de pasiune și modestie aservite ideii de neurochirurgie, prin probitatea profesională, prin ardoarea cu care au luptat pentru impunerea acestei idei.

Meritul lor este cu atât mai impresionant, cu cât posibilitățile materiale și sociale în care au gândit și au lucrat nu le-au fost favorabile.

Medicina românească din cele 3 provincii, în pofida dificultăților cunoscute, și-a validat vigoarea și calitatea spiritului în fața gândirii europene, fiind deschizătoare de drumuri într-o serie de domenii ale neuroștiinței sau participantă cu drepturi egale în dezvoltarea unor idei.

ASPECTE „NEUROCHIRURGICALE" ALE MEDICINEI PREISTORICE

Cercetările antropologice asupra scheletelor din necropole identificate arheologic au pus în evidență pe

Scanned with OKEN Scanner

teritoriul ţării noastre 18 cranii trepanate în preistorie, la începutul epocii metalelor şi la începutul epocii prefeudale (I.G. Russu, 1957).

Identificarea acestor rezecţii osoase impune discutarea mai multor aspecte: dacă aceste trepanaţii au fost efectuate în scop terapeutic sau impuse de un ritual; dacă pacienţii respectivi au supravieţuit acestui act chirugical; ce indicii ne oferă tehnica acestor rezecţii asupra cunoştinţelor autorilor acestor operaţii.

Cele mai frecvente trepanaţii preistorice au fost practicate la nivelul osului parietal (fig. 1).

Fig. 1. Craniu trepanat (Livezile, judeţul Alba), începutul mileniului II, i.H., identificat de arheologul Horia Ciugudean – 1973.

Suturile nu sunt respectate. În general, trepanaţiile sunt de formă rotundă sau ovală. Cele rotunde, fără să fie vorba de un cerc perfect, sunt cele mai răspândite. Forma dreptunghiulară este mai rară şi pare a fi atribuită operaţiilor postume. De obicei, trepanaţiile măsoară 3-4 cm în diametru (I.H. Crişan).

În epoca neolitică, trepanaţiile craniene se realizau cu ajutorul unui cuţit de silex. Marginea trepanaţiei apărea netedă, uşor oblică (I.G. Russu, 1960).

În mormintele cu craniile trepanate de la Decea s-a identificat câte un cuţit de silex în mâna subiectului.

Studiile efectuate de Olga Necrasov pe craniile trepanate de pe teritoriul ţării noastre i-au permis să constate că majoritatea trepanaţiilor au fost practicate în timpul vieţii pacienţilor.

În perioada daco-getică (2000 î.H.), preoţii erau vrăjitori şi medici şi este foarte probabil ca unii dintre preoţii daci să fie autorii unor trepanaţii craniene. Cercetările arheologice ale lui V. Pârvan, Şt. Dănilă, H. Sarafidi, I.H. Crişan au identificat numeroase şi diferite instrumente, unele de origine celtică, ce pot fi considerate aparţinând unei truse chirurgicale.

PATOLOGIA SISTEMULUI NERVOS ÎN PERIOADA FEUDALĂ (SEC. IV-XIX)

Asistenţa medicală în această perioadă a avut la bază observaţia empirică populară (P.G. Samarian – 1938). Cefaleea, epilepsia, durerile de mijloc sunt afecţiunile cele mai des menţionate şi care cunosc cele mai numeroase metode de tratament empirice.

În lucrarea lui Paulus Kyr (1506-1588), în Pravila lui Matei Basarab (1652), precum şi în lucrările lui Dimitrie Cantemir (1673-1723) etc., sunt prezentate o serie de date din doctrina hipocratică dobândite prin filiera greacă, turcă sau arabă.

În anul 1830, P.V. Ungureanu publică la Buda „Antropologhia", ce reprezintă primul tratat de anatomie şi fiziologie în limba română, cu un important capitol asupra anatomiei sistemului nervos.

La începutul secolului al XVIII-lea apar primele unităţi spitaliceşti: Spitalul Colţea (1716), Spitalul Sf. Spiridon (1757).

În mijlocul secolului al XIX-lea se fac cunoscuţi prin activitatea lor chirugicală L.L. Russ Senior (1816-1888) la Iaşi şi N. Turnescu (1818-1890) la Bucureşti.

La Iaşi, L.L. Russ Senior în 1847 înfiinţează **prima secţie de chirurgie din Principatele Române, la spitalul Sf. Spiridon.** Aici el efectuează cu succes **prima trepanaţie craniană** pentru un hematom extradural şi utilizează pentru **prima dată anestezia generală cu eter** în ianuarie 1847 în Principatele Române.

În perioada 1844-1853, L.L. Russ Senior a efectuat 2 073 de operaţii cu o mortalitate de 6,7%. „Gazeta de Moldavia" nr. 63 din 1852 consemnează două trepanaţii craniene: „adică operaţie care se face în creştet, deschizându-se titva."

Scanned with OKEN Scanner

teritoriul ţării noastre 18 cranii trepanate în preistorie, la începutul epocii metalelor şi la începutul epocii prefeudale (I.G. Russu, 1957).

Identificarea acestor rezecţii osoase impune discutarea mai multor aspecte: dacă aceste trepanaţii au fost efectuate în scop terapeutic sau impuse de un ritual; dacă pacienţii respectivi au supravieţuit acestui act chirugical; ce indicii ne oferă tehnica acestor rezecţii asupra cunoştinţelor autorilor acestor operaţii.

Cele mai frecvente trepanaţii preistorice au fost practicate la nivelul osului parietal (fig. 1).

Fig. 1. Craniu trepanat (Livezile, judeţul Alba), începutul mileniului II, i.H., identificat de arheologul Horia Ciugudean – 1973.

Suturile nu sunt respectate. În general, trepanaţiile sunt de formă rotundă sau ovală. Cele rotunde, fără să fie vorba de un cerc perfect, sunt cele mai răspândite. Forma dreptunghiulară este mai rară şi pare a fi atribuită operaţiilor postume. De obicei, trepanaţiile măsoară 3-4 cm în diametru (I.H. Crişan).

În epoca neolitică, trepanaţiile craniene se realizau cu ajutorul unui cuţit de silex. Marginea trepanaţiei apărea netedă, uşor oblică (I.G. Russu, 1960).

În mormintele cu craniile trepanate de la Decea s-a identificat câte un cuţit de silex în mâna subiectului.

Studiile efectuate de Olga Necrasov pe craniile trepanate de pe teritoriul ţării noastre i-au permis să constate că majoritatea trepanaţiilor au fost practicate în timpul vieţii pacienţilor.

În perioada daco-getică (2000 î.H.), preoţii erau vrăjitori şi medici şi este foarte probabil ca unii dintre preoţii daci să fie autorii unor trepanaţii craniene. Cercetările arheologice ale lui V. Pârvan, Şt. Dănilă, H. Sarafidi, I.H. Crişan au identificat numeroase şi diferite instrumente, unele de origine celtică, ce pot fi considerate aparţinând unei truse chirurgicale.

PATOLOGIA SISTEMULUI NERVOS ÎN PERIOADA FEUDALĂ (SEC. IV-XIX)

Asistenţa medicală în această perioadă a avut la bază observaţia empirică populară (P.G. Samarian – 1938). Cefaleea, epilepsia, durerile de mijloc sunt afecţiunile cele mai des menţionate şi care cunosc cele mai numeroase metode de tratament empirice.

În lucrarea lui Paulus Kyr (1506-1588), în Pravila lui Matei Basarab (1652), precum şi în lucrările lui Dimitrie Cantemir (1673-1723) etc., sunt prezentate o serie de date din doctrina hipocratică dobândite prin filiera greacă, turcă sau arabă.

În anul 1830, P.V. Ungureanu publică la Buda „Antropologhia", ce reprezintă primul tratat de anatomie şi fiziologie în limba română, cu un important capitol asupra anatomiei sistemului nervos.

La începutul secolului al XVIII-lea apar primele unităţi spitaliceşti: Spitalul Colţea (1716), Spitalul Sf. Spiridon (1757).

În mijlocul secolului al XIX-lea se fac cunoscuţi prin activitatea lor chirugicală L.L. Russ Senior (1816-1888) la Iaşi şi N. Turnescu (1818-1890) la Bucureşti.

La Iaşi, L.L. Russ Senior în 1847 înfiinţează **prima secţie de chirurgie din Principatele Române, la spitalul Sf. Spiridon.** Aici el efectuează cu succes **prima trepanaţie craniană** pentru un hematom extradural şi utilizează pentru **prima dată anestezia generală cu eter** în ianuarie 1847 în Principatele Române.

În perioada 1844-1853, L.L. Russ Senior a efectuat 2 073 de operaţii cu o mortalitate de 6,7%. „Gazeta de Moldavia" nr. 63 din 1852 consemnează două trepanaţii craniene: „adică operaţie care se face în creştet, deschizându-se tîtva."

Scanned with OKEN Scanner

Este perioada eroică de început a chirurgiei, când durerea, infecţia postoperatorie şi sângerarea erau adversari de temut ai actului operator. Intervenţiile chirugicale mari se executau numai de necesitate, datorită acestor riscuri postoperatorii.

La Bucureşti, Nicolae Turnescu îşi începe activitatea chirugicală în anul 1854, în cadrul spitalului Colţea. El introduce noi tehnici chirugicale. Din intervenţiile sale mai deosebite, menţionăm: „Hidrocefal însemnat vindecat prin darea de cep a căpăţânii capului şi injecţiei de iod", publicat în Buletinul Oficial Bucureşti nr. 89, 1956, pagina 2.

Chirugia modernă românească începe odată cu activitatea lui C.D. Severeanu (1840-1932) la Bucureşti şi L.L. Scully (1853-1912) la Iaşi. Beneficiind de antisepsie şi anestezia generală cu eter şi cloroform, au abordat cele mai variate domenii de patologie chirugicală.

C.D. Severeanu, pe o statistică de 2 370 de intervenţii comunicată în 1895, menţionează 85 de trepanaţii craniene şi o neurorafie.

L.L. Scully are meritul de a fi operat numeroase cazuri de fracturi ale coloanei vertebrale cu paraplegie, precum şi numeroase plăgi craniocerebrale.

La sfârşitul secolului al XX-lea se deschide un nou câmp de activitate în chirugie: patologia craniocerebrală vizând soluţionarea şi a altor leziuni decât cele impuse de traumatologia craniocerebrală (epilepsie, hematoame intracerebrale, craniostenoze).

Primele preocupări neurochirurgicale sistematice în neurochirugia românească încep din anul 1891. În acest an, A. Leonte şi N. Bardescu prezintă lucrarea „Intervention chirugical dans les affections cérébrales" la Societatea de Chirurgie din Paris, ce a fost publicată mai târziu în „Revue de chirugie", tom XI, pagina 813, 1891.

În acelaşi an, profesorul G. Assaky publică două importante lucrări originale referitoare la topografia craniocerebrală şi chirugia epilepsiei în primul volum al Institutului de Anatomie şi Chirurgie Operatorie Bucureşti.

Lucrarea lui A. Leonte şi N. Bardescu este importantă prin rezultatele obţinute în cele 22 de cazuri trepanate cranian, precum şi prin prezentarea unui punct de vedere personal în stabilirea indicaţiei operatorii. Autorii precizează că trepanaţiile au fost efectuate sub anestezie cu cloroform, în condiţiile unei antisepsii riguroase, ţinând seama de topografia craniocerebrală, după procedeul lui L. Championniere.

Prin activitatea chirurgicală şi ştiinţifică a lui A. Leonte, N. Bardescu, G. Assaky, în cadrul atmosferei de efervescenţă realizate de Thoma Ionescu (1860-1926), cele mai recente achiziţii în domeniul anatomiei chirugicale cranioencefalice fuseseră prezentate vieţii medicale româneşti. Nu lipsite de importanţă au fost cercetările în domeniul fiziologiei experimentale cerebrale efectuate de Al. Vitzu, Al. Obregia şi N. Paulescu.

Reprezentant de seamă al chirugiei moderne româneşti, erudit anatomist, Thoma Ionescu a abordat chirurgia craniocerebrală, nu din entuziasm, ci în urma unei profunde documentări asupra fiecărui capitol abordat. A intuit importanţa craniectomiei temporale lărgite cu volet osteoplastic. Încă din 1897 introduce tehnica lui Doyen de craniectomie, căreia îi aduce îmbunătăţiri personale, ca tehnică şi instrumentar, pe baza unei experienţe personale a 13 cazuri operate.

La Congresul de Chirurgie de la Moscova din 1897 a susţinut avantajele acestui procedeu, combătând opiniile mai multor chirurgi străini partizani ai craniectomiei.

S-a preocupat în special de chirurgia epilepsiei, chirurgia simpaticului cervical şi a tumorilor orbitare.

După Primul Război Mondial, chirurgia românească a găsit resurse pentru continuarea unei activităţi la înălţimea tradiţiei sale în cadrul medicinei europene.

Şcoala de neurologie românească era cunoscută pe plan mondial prin lucrările lui Gh. Marinescu, C.I. Parhon, N. Ionescu-Siseşti, I.T. Niculescu şi L. Ballif.

Dintre marii chirurgi care au abordat o serie de aspecte ale patologiei neurochirurgicale, în perioada premergătoare înfiinţării primelor servicii de neurochirurgie din România, trebuie menţionaţi Amza Jianu (1881-1962), N. Hortolomei (1885-1961), C. Leonte etc.

Valoarea chirurgiei româneşti, atmosfera ştiinţifică din cadrul neurologiei şi neuropatologiei precum şi animaţia din jurul clinicii din Boston, condusă de H. Cushing, sau a serviciilor lui Th. de Martel, Cl. Vincent şi M. Robineau din Paris au stimulat materializarea ideii de neurochirurgie în ţara noastră.

Scanned with OKEN Scanner

NEUROCHIRURGIA MODERNĂ ROMÂNEASCĂ

Istoricul Clinicii de Neurochirurgie din Iași

Istoria activităţii neurochirurgicale ieşene îşi are rădăcinile într-o veche tradiţie medicală ilustrată de activitatea şi prestigiul unor instituţii spitaliceşti şi de învăţământ medical.

Viaţa medicală a Iaşiului şi a Moldovei a fost dominată de activitatea spitalului Sf. Spiridon, ale cărui începuturi datează din anul 1755 (V. Răşcanu).

Inaugurarea Facultăţii de Medicină a universităţii ieşene la 1 decembrie 1879 a conferit plusul necesar de strălucire a vieţii medicale, atât prin activitatea didactică, cât şi prin impulsionarea unei activităţi ştiinţifice.

Pentru ideea de neurochirurgie şi materializarea ei trebuie remarcată contribuţia Spitalului de Neuropsihiatrie Socola, inaugurat în anul 1898, şi a profesorului C.I. Parhon (1874-1962), personalitate recunoscută pe plan european datorită cercetărilor sale în domeniul neurologiei, psihiatriei, glandelor interne şi neuropatologiei.

În această atmosferă, profesorul L.L. Ballif (1892-1967), directorul Spitalului de boli mintale şi nervoase Socola, Iaşi, preocupat de a oferi noi posibilităţi terapeutice patologiei sistemului nervos central, intuieşte importanţa neurochirurgiei în soluţionarea anumitor capitole de neuropatologie.

În anul 1933, profesorul Ballif are meritul de a organiza împreună cu doctorul Al. Moruzi (1900-1957) (fig. 2) primul serviciu de neurochirurgie de sine stătător, într-un pavilion separat, dotat cu 10 paturi în cadrul spitalului Socola Iaşi (fig. 3).

Trebuie menţionat că în acel moment el era al treilea serviciu de sine stătător de neurochirugie în Europa! (clinica profesorului Olivecrona la Stockholm şi serviciul de neurochirurgie al Spitalului Militar de la Petersburg).

Profesorul Moruzi, elev al doctorului Robineau din Paris şi al profesorului Th. de Martel, a manifestat un interes particular pentru cele mai diferite aspecte ale

Fig. 2. Profesorul Al. Moruzi în anul 1933.

Fig. 3. Pavilionul Clinicii de Neurochirurgie de la Socola.

patologiei sistemului nervos. La numai 18 luni de activitate în cadrul secţiei de neurochirurgie el publică în 1934 o importantă lucrare: „Treisprezece cazuri de compresiune tumorală a măduvei spinării", în colaborare cu L. Ballif şi M. Ferdman. Lucrarea prezintă un pacient ce constituie primul caz de hernie de disc lombară operat în România.

În activitatea sa neurochirurgicală a antrenat întregul colectiv al clinicii (Vsevolod Urbanovici – şef de lucrări, E.N. Lupu, M. Briesse, O. Troianescu, N. Cozarescu, N. Oblu, T. Banu, E. Fiamboli – radiolog).

În perioada 1934-1941, profesorul a efectuat 329 intervenţii neurochirurgicale după cum urmează:

Scanned with OKEN Scanner

laminectomii – 46 cazuri, laminectomii cu abordul unui proces tumoral – 25 cazuri, laminectomii pentru sacralizare – 5 cazuri, radicelotomii – 1 caz, plăgi craniocerebrale – 100 cazuri, arahnoidită optochiasmatică – 2 cazuri, ventriculografii – 5 cazuri, tumori cerebrale – 44 cazuri, abcese cerebrale – 6 cazuri, chirugia epilepsiei – 13 cazuri, neurorafii – 5 cazuri, anastomoze hipoglosofaciale – 1 caz, agiografii carotidiene – 3 cazuri – prin abord direct al carotidei.

În aceeaşi perioadă, doctorul E.N. Lupu a efectuat ca prim operator 18 intervenţii pentru plăgi craniocerebrale şi 61 ventriculografii.

Dintre lucrările ştiinţifice ale profesorului Al. Moruzi menţionăm: „Cordotomia antero-laterală a măduvei", Revista Medicală Chirurgicală Iaşi, 2;128, 1928; „L'encéphalographie et la ventriculographie des tumeurs cérébrales"; Bulletin de la Société Roumaine de Neurologie, Psyhiatrie, Psychologie et Endocrinologie Iaşi nr. 3-4;79, 1937.

În timpul celui de-al II-lea Război Mondial, activitatea clinicii a fost direcţionată către patologia craniocerebrală de război. În urma acestei experienţe, profesorul Al. Moruzi îşi conturează concepţia referitoare la necesitatea soluţionării de urgenţă în complexitatea lor a plăgilor craniocerebrale, oferind pacientului cele mai bune şanse.

După instalarea regimului comunist, cu o seară înainte de a fi arestat, la 19 mai 1947 părăseşte ţara în mod clandestin cu un avion al Crucii Roşii suedeze.

A urmat o perioadă grea de emigrant în Elveţia, Venezuela şi în S.U.A. oraşul Kansas, unde cu greu i s-a recunoscut titlul de profesor şi nu a mai avut posibilitatea de a face neurochirurgie.

În memoria tuturor colaboratorilor a rămas un aristocrat cu o impecabilă conduită democratică şi un mare patriot. S-a pierdut printr-o embolie pulmonară la 3 mai 1957.

La 1 iulie 1951, odată cu reforma unificării spitalelor, se reînfiinţează serviciul de neurochirugie care revine în vechiul pavilion de neurochirugie de la Spitalul Socola, fiind dotat cu 30 de paturi. Conducerea serviciului este încredinţată profesorului Nicolae Oblu (1912-1995) (fig. 4), ce avea un colectiv format din M. Rusu, Aurora Stanciu, I. Schachter, Gh. Săndulescu şi T. Banu – radiolog.

Fig. 4. Profesorul Nicolae Oblu (1912-1995).

Datorită capacităţilor organizatorice de excepţie şi prestigiului profesorului N. Oblu, neurochirurgia ieşeană se dezvoltă continuu, realizându-se pavilionul septic – 1950, Secţia de Reanimare şi Terapie Intensivă în 1961 (dr. A. Pop), Serviciul de Explorări Neurofiziologice (dr. I. Petrovanu), Serviciul de Neuroradiologie (dr. C. Aldescu).

Profesorul Nicolae Oblu şi colectivul au abordat toate capitolele de patologie neurochirurgicală, desfăşurând concomitent o intensă activitate ştiinţifică de cercetare şi activitate didactică.

Profesorul Oblu devine directorul viitorului Spital de Neurochirurgie din Iaşi, care a fost înfiinţat 14 octombrie 1972.

Spitalul de Neurochirurgie, prin modul de organizare a diverselor clinici şi laboratoare, exprimă concepţia profesorului Oblu în modul de abordare a patologiei cefalice şi vertebromedulare. Spitalul de Neurochirurgie din Iaşi devine prima şi cea mai mare unitate de acest gen din ţară.

Activitatea ştiinţifică a profesorului Nicolae Oblu şi a colectivului său, prin lucrările publicate, defineşte personalitatea şcolii de neurochirurgie din Iaşi.

În traumatologia craniocerebrală remarcăm: Tratamentul plăgilor craniocerebrale; Dilacerarea cerebrală (M. Rusu – 1972), Fistulele LCR cranionazale posttraumatice (N. Oblu, N. Ianovici – 1978).

Din anul 1978, conducerea Clinicii de Neurochirurgie este luată de profesorul Mihai Rusu, ce continuă

tradiţia profesorului N. Oblu. Colectivul clinicii se completează cu noi cadre.

Din anul 1992, activitatea clinicii se împarte în 2 secţii: secţia I (profesor Nicolae Ianovici) şi secţia a II-a (doctor Hortensiu Aldea).

Odată cu înfiinţarea Facultăţii de Bioinginerie Medicală, ţinând cont de necesităţile practice se înfiinţează Secţia de Neurochirurgie Vasculară, a cărei conducere este preluată de profesorul Ion Poeată (2008).

În această diversitate de preocupări, activitatea clinicii de neurochirurgie este unitară, diversificându-şi capitolele de patologie abordate la nivel european, dezvoltându-şi continuu activitatea didactică, de cercetare şi editorială.

Preocupată de calitatea asistenţei neurochirurgicale, clinica a încurajat schimburile de experienţă ale cadrelor tinere cu numeroase centre neurochirurgicale din Europa (Brest, Marsilia, Lyon, Paris, Freiburg, Strassbourg, Caen, München, Greifswalt, Oulu etc.).

Istoricul Clinicii de Neurochirurgie din Bucureşti

Istoricul Clinicii de Neurochirugie din Bucureşti este legat de numele profesorului Dimitrie I. Bagdasar (1893-1946), elev al şcolii de medicină bucureştene, ilustrată de nume reprezentative pentru medicina românească (profesorii Gh. Marinescu – neurolog, D. Noica – neurolog, I.T. Niculescu – neurolog, M. Butoianu – chirurg, Iacob Iacobovici – chirurg).

Stagiul de neurochirurgie pe care l-a efectuat în clinica celebrului profesor H.W. Cushing (1869-1939), la spitalul Peter Bent Brigham din Boston (1927-1929), la recomandarea nu mai puţin celebrului profesor N. Paulescu, hotărăşte destinul său profesional.

Întors în ţară în anul 1929, lucrează ca medic primar neurolog la spitalele din Jimbolia şi Cernăuţi, iar din 1934 la Spitalul de Urgenţă din Bucureşti.

În anul 1935, cu ajutorul profesorilor I. Iacobovici (chirugie), I.T. Niculescu (anatomie patalogică) şi Nicolae Minovici (medicină legală), D. Bagdasar (fig. 5) înfiinţează primul serviciu de neurochirurgie din Bucureşti şi al doilea din ţară la Spitalul Central – actualul Spital Clinic de Psihiatrie Dr. Al. Obregia. Acest serviciu era dotat cu 10 paturi şi o modestă sală de operaţie. În pofida a multiple dificultăţi tehnice şi administrative, activitatea neurochirugicală a profesorului D. Bagdasar cuprinde cele mai diferite capitole de patologie.

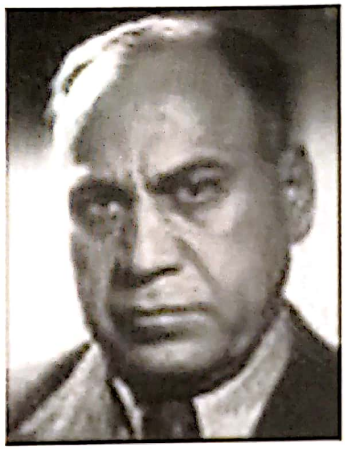


Fig. 5. Profesorul D. Bagdasar (1893-1946).

Publică numeroase lucrări ştiinţifice: Cordotomia – 1934, Tulburările mintale într-un caz de tumoră a lobului frontal drept – 1936, Osteoamele orbitale şi orbitocraniene; Ablaţia lor prin metoda transfrontală – 1939 – în colaborare cu G. Schmitzer şi Florica Bagdasar, Tuberculomul cerebral – 1940 – în colaborare cu C. Arseni, Tumorile cerebeloase – 1944 – în colaborare cu C. Arseni, Contribuţie la studiul tumorilor măduvei spinării – 1944 – în colaborare cu I. T. Niculescu şi O. Grădinescu, Consideraţii asupra boalei Lindau – 1944 – în colaborare cu I. Bazgan şi C. Arseni.

În anul 1941, în colaborare cu State Drăgănescu şi C. Arseni, imaginează un procedeu original de tratament al craniostenozelor.

Opera ştiinţifică a profesorului D. Bagdasar este încoronată de editarea Tratatului de Neurochirugie, apărut post-mortem în anul 1951 la Editura Academiei, în colaborare cu C. Arseni.

După dispariţia profesorului D. Bagdasar (1946), conducerea serviciului este preluată de către C. Arseni, care a fost mult timp singurul ajutor al profesorului.

La acea dată, departamentul de neurochirurgie era prevăzut cu 90 de paturi.

Scanned with OKEN Scanner

În urma unor eforturi considerabile, printr-un program de lucru spartan care începea în jurul orei 6 dimineaţa, împreună cu colaboratorii săi: I. Ionescu, Sofia Ionescu, V. Miclăuş, C. Creţan, T. Iacob şi M. Simionescu, neurochirurgia a devenit o specialitate de elită.

De la an la an, profesorul C. Arseni (fig. 6) modernizează şi reorganizează Clinica de Neurochirurgie, creând secţii independente (Secţia de Procese Expansive Intracraniene, Secţia de Patologie Vertebromedulară, Secţia de Neurotraumatologie, Secţia de Neurochirurgie Pediatrică, Secţia de Neurochirurgie Vasculară, Secţia de Traumatologie Vertebromedulară, Secţia de Epilepsie şi Diskinezie).

Fig. 6. Profesorul C. Arseni (1912-1994).

Cercetător pasionat, este realizatorul unei impresionante biblioteci de neuroştiinţe (circa 7 000 de titluri bibliografice) şi al unei colecţii neuroanatomice.

În anul 1975, datorită prestigiului său, se inaugurează noul sediu al Clinicii de Neurochirurgie cu 650 de paturi, cu 19 săli de operaţie, cu un Departament de Neuroimagistică modern (primul computer-tomograf adus în ţară), Departament de Morfoneuropatologie cu microscop electronic, Departament de Medicină Nucleară.

În anul 1985, profesorul C. Arseni împlinea 50 de ani de activitate neurochirurgicală, iar activitatea sa operatorie însuma 32 200 de cazuri operate personal, dintre care 24 288 erau numai procese expansive intracraniene.

Activitatea ştiinţifică a profesorului C. Arseni este impresionantă, acesta publicând până în anul 1986 împreună cu colaboratorii 54 de tratate şi monografii de specialitate ce acoperă întreaga patologie neurochirurgicală.

Activitatea ştiinţifică a profesorului C. Arseni este încoronată de realizarea Tratatului de Neurologie editat în 5 volume de către Editura Academiei în perioada 1979-1981.

Prin activitatea sa, profesorul C. Arseni poate fi considerat părintele şcolii de neurochirurgie contemporană românească.

După anul 1989, activitatea Clinicii de Neurochirurgie din Bucureşti este continuată de către elevii profesorului C. Arseni, Al. Constantinovici, L.L. Dănăilă, A.V. Ciurea, Gh. Panoza, Al. Constantinescu.

Din anul 1994, conducerea Clinicii de Neurochirurgie şi direcţia Spitalului de Neurochirurgie Bucureşti sunt preluate de către profesorul A.V. Ciurea.

În ciuda atmosferei şi dificultăţilor profesionale în care s-a format, profesorul A.V. Ciurea, profesionist, organizator, diplomat şi om politic, în calitate de preşedinte al Societăţii de Neurochirurgie Române, a sprijinit şi a oferit şansa ca fiecare centru neurochirurgical să se dezvolte conform posibilităţilor sale. A fost alături şi a sprijinit la modul cel mai colegial pe oricare din membrii societăţii care au dorit să realizeze ceva pentru neurochirurgia românească.

Campion al păcii neurochirurgicale româneşti contemporane, poate fi considerat mentorul ei, reuşind să tempereze nu puţine animozităţi, multe nejustificate.

Organizator şi diplomat, profesorul A.V. Ciurea a deschis porţi către neurochirurgia internaţională, prezentând neurochirurgia românească cu tot ce a avut ea mai bun. Eforturile sale au fost recunoscute pe plan internaţional, fiind ales vicepresedintele Societăţii Internaţionale de Neurochirurgie.

BIBLIOGRAFIE

1. Ciurea AV – Istoria Neurochirurgiei Române, Edit. Viaţa Medicală Românească, 1995
2. Arseni C, Aldea H – Momente din istoria neurochirurgiei româneşti, Edit. Academiei RSR, 1988
3. Aldea H – Neurochirurgi celebri, Edit. Glasul Bucovinei, 1993
4. Aldea H Ciurea, AV – Tehnici de neurochirurgie, Vol. I, Edit. Statur, 2003

Scanned with OKEN Scanner

SOFIA IONESCU – O BIOGRAFIE DE EXCEPȚIE

Dr. **Irina OGREZEANU**, Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**

Dedicată, perseverentă şi inovativă, Sofia Ionescu a lucrat în domeniul neurochirurgiei 47 de ani, timp în care a realizat peste 20 000 de operaţii. Afirmându-se cu înalt profesionalism ca medic primar neurochirurg (1954), a avut importante şi stăruitoare contribuţii în implementarea şi dezvoltarea neurochirurgiei şi traumatologiei neurochirurgicale. Pentru merite deosebite în domeniul clinicii şi cercetării medicale, a primit distincţia de membru emerit al Academiei de Ştiinţe Medicale din România (1997), titlul de cercetător ştiinţific gradul I (2003), 20 de diplome şi 10 medalii. În acelaşi timp, dorim să subliniem primatul neurochirurgiei româneşti în afirmarea femeii în acest domeniu medical de vârf.

INTRODUCERE

Sofia Ionescu (1920-2008), prima femeie medic neurochirurg din România şi, probabil, din Europa continentală, foarte posibil printre primele trei femeie medic primar neurochirurg din lume, s-a stins din viaţă în primăvara anului 2008, cu puţin înainte de a împlini vârsta de 88 de ani, lăsând în urmă legenda unui destin pe cât de excepţional pentru istoria neurochirurgiei moderne, pe atât de puţin cunoscut de comunitatea internaţională a specialiştilor acestei discipline.

CONTEXTUL ISTORIC

Deşi literatura este încă săracă în studii despre prezenţa şi contribuţia, pe plan mondial, a medicilor femei în spaţiul neurochirurgiei, tema fiind abordată abia în ultimii ani, sub forma unor comunicări şi articole publicate în reviste de specialitate, activitatea lor de pionierat se bucură de tot mai mare interes, recunoscându-li-se meritul de deschizătoare ale căilor de acces într-o profesie, până la ele, rezervată bărbaţilor.

Afirmarea unor medici neurochirurgi femei, precum dr. Diana Beck (1902-1956) de la Middlessex Hospital din Londra[1] sau dr. Dorothy Klinke Nash, contemporana sa de la West Penn Hospital, din Pittsburgh, S.U.A.[2], coincide cu condiţiile socioprofesionale din perioada celui de-al Doilea Război Mondial, perioadă din care datează şi începuturile carierei dr. Sofia Ionescu, deşi aceasta din urmă era cu o generaţie mai tânără decât colegele sale anglo-saxone. Compatrioata noastră a valorificat ocazia ivită timpuriu, pe vremea când încă era studentă la medicină, de a se dedica neurochirurgiei, pe care a început s-o practice din timpul facultăţii.

Biografia sa profesională este legată de debutul neurochirurgiei ca disciplină de sine stătătoare în România, prin înfiinţarea în anul 1935, de către dr. Dumitru Bagdasar, a primului serviciu de neurochirurgie complet independent, în cadrul Spitalului Central din Bucureşti. Se cuvine să subliniem că evenimentul a fost anterior datei inaugurării unui serviciu similar la Varşovia (1936), dar şi la Pittsburgh (1936), de data aceasta în condiţii cu adevărat favorabile diversificării ramurilor chirurgicale[2].

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Elevul preferat dintre cei patru elevi europeni ai reputatului prof. Harvey Cushing din S.U.A., al cărui «respectat asistent a fost între anii 1927-1929»[3], om de o remarcabilă calitate morală şi profesională, dr. D. Bagdasar reuşise la vremea aceea să construiască o echipă, avându-i alături din 1936 pe doctorul Constantin Arseni, iar din 1942 pe doctorul Ionel Ionescu. O nevoie profundă pentru autoperfecţionare, provocarea deschiderii unei specialităţi cu totul noi în România, o cazuistică vastă ce se cerea rezolvată, conştiinciozitatea şi o mare putere de muncă i-au unit pe aceşti oameni. În 1943, în această echipă a fost invitată să participe cu statut de intern şi dr. Sofia Ionescu[5].

BIOGRAFIA PROFESIONALĂ

Sofia Ionescu a venit pe lume la Fălticeni, judeţul Suceava, la 25 aprilie 1920, în familia cu mai mulţi copii a unui funcţionar de bancă. În anul 1939 a absolvit Şcoala Centrală de Fete „Marica Brâncoveanu" din Bucureşti, unde, în acelaşi an, a fost admisă la Facultatea de Medicină Umană, dorinţă pe care o căpătase din copilărie. Întrebată cum a optat pentru neurochirurgie ca specialitate, doctoriţa Sofia Ionescu răspundea: „Neurochirurgia m-a ales pe mine, nu eu am ales neurochirurgia". Dorinţa de a ajuta oamenii şi pasiunea pentru medicină au îndrumat-o, încă din primii ani ai studenţiei, spre secţia de chirurgie a spitalului din oraşul natal, acolo unde erau îngrijiţi prizonierii de război. Dramatismul cazurilor, sentimentul de bucurie, de satisfacţie efectivă după o intervenţie reuşită, au reorientat primele sale aspiraţii de adolescentă crescută pentru o viaţă tihnită, de familie şi de interior, specifică stilului de trai al femeii din clasa medie, în perioada interbelică. În sufletul său s-a născut o cu totul altă trebuinţă, mai aprigă decât oricare din cele pentru care primise o educaţie îngrijită: chirurgia. Din acest moment, evenimentele ce au condus-o spre neurochirurgie s-au împletit parcă de la sine.

Aflând de cursul de histologie a sistemului nervos al prof. dr. D. Bagdasar dar şi de teama severului examen de neurologie al prof. dr. N. Ionescu-Siseşti pe care l-ar fi avut de susţinut, a preferat să opteze pentru stagiul de chirurgie în clinica abia înfiinţată, unde a fost imediat „atrasă de rezultatele miraculoase, sacrificiul şi dăruirea inimaginabilă a acestei echipe ce avea un volum imens de muncă"[4]. În acea perioadă, întâmplarea de a fi fost la un moment dat singura din echipă disponibilă să opereze i-a oferit ocazia de a-şi proba aptitudinile reale de chirurg, salvând viaţa unui copil accidentat care avea un hematom. Cum dr. C. Arseni şi dr. I. Ionescu lipseau din clinică, tânăra studentă a operat copilul sub supravegherea lui D. Bagdasar care, fiind rănit la mână, nu putea interveni efectiv. A fost remarcată de profesor, care i-a propus să se alăture echipei din secţia de neurochirurgie, unde, în 1943, a fost acceptată ca intern.

Sofia Ionescu a absolvit facultatea de medicină în anul 1945, susţinându-şi licenţa în 1946. Cu toată pasiunea pentru domeniul chirurgiei, hotărârea sa de a urma specializarea în neurochirurgie nu era încă deplin consolidată. La aceasta aveau să contribuie în primul rând încurajările şi recomandările repetate ale prof. dr. D. Bagdasar, care sesizase talentul şi capacitatea de dăruire a tinerei doctoriţe, dar şi aspectul, deloc neglijabil, pentru condiţiile socioeconomice ale perioadei respective, legat de faptul că, la acest spital, chirurgilor „li se acorda casă şi masă". Aspiraţii, trebuinţe extrinseci şi condiţii favorizante s-au împletit, astfel că în anul 1946 a devenit secundară în specialitatea neurochirurgie. Trebuie remarcat că dr. Sofia Ionescu a căpătat solida sa formaţie medicală în epoca de dinaintea instaurării republicii populare (1947), sub îndrumarea unor dascăli, la ora aceea, cu renume internaţional. Dramatica schimbare de regim social care a urmat, prin politica sistematică de izolare a comunităţilor medicale româneşti de mediul medical şi ştiinţific mondial, a prejudiciat cu atât mai mult afirmarea unor profesionişti altminteri remarcabili, ale căror performanţe şi contribuţii la dezvoltare domeniilor lor au rămas, de cele mai multe ori, necunoscute. Desigur, acesta este şi cazul Sofiei Ionescu. Atunci când, în anul 2006, indianca TS Kanaka (profesor de neurochirurgie la Colegiul Medical din Madras, preşedintă de onoare a AWNA în 1996, specialist neurochirurg din 1964), considerată prima femeie neurochirurg din Asia, a fost declarată, de asemenea, prima femeie neurochirurg din lume, domnia sa a ţinut să precizeze că „au existat femei neurochirurg înaintea mea în ţările

Elevul preferat dintre cei patru elevi europeni ai reputatului prof. Harvey Cushing din S.U.A., al cărui «respectat asistent a fost între anii 1927-1929»[3], om de o remarcabilă calitate morală şi profesională, dr. D. Bagdasar reuşise la vremea aceea să construiască o echipă, avându-i alături din 1936 pe doctorul Constantin Arseni, iar din 1942 pe doctorul Ionel Ionescu. O nevoie profundă pentru autoperfecţionare, provocarea deschiderii unei specialităţi cu totul noi în România, o cazuistică vastă ce se cerea rezolvată, conştiinciozitatea şi o mare putere de muncă i-au unit pe aceşti oameni. În 1943, în această echipă a fost invitată să participe cu statut de intern şi dr. Sofia Ionescu[5].

BIOGRAFIA PROFESIONALĂ

Sofia Ionescu a venit pe lume la Fălticeni, judeţul Suceava, la 25 aprilie 1920, în familia cu mai mulţi copii a unui funcţionar de bancă. În anul 1939 a absolvit Şcoala Centrală de Fete „Marica Brâncoveanu" din Bucureşti, unde, în acelaşi an, a fost admisă la Facultatea de Medicină Umană, dorinţă pe care o căpătase din copilărie. Întrebată cum a optat pentru neurochirurgie ca specialitate, doctoriţa Sofia Ionescu răspundea: „Neurochirurgia m-a ales pe mine, nu eu am ales neurochirurgia". Dorinţa de a ajuta oamenii şi pasiunea pentru medicină au îndrumat-o, încă din primii ani ai studenţiei, spre secţia de chirurgie a spitalului din oraşul natal, acolo unde erau îngrijiţi prizonierii de război. Dramatismul cazurilor, sentimentul de bucurie, de satisfacţie efectivă după o intervenţie reuşită, au reorientat primele sale aspiraţii de adolescentă crescută pentru o viaţă tihnită, de familie şi de interior, specifică stilului de trai al femeii din clasa medie, în perioada interbelică. În sufletul său s-a născut o cu totul altă trebuinţă, mai aprigă decât oricare din cele pentru care primise o educaţie îngrijită: chirurgia. Din acest moment, evenimentele ce au condus-o spre neurochirurgie s-au împletit parcă de la sine.

Aflând de cursul de histologie a sistemului nervos al prof. dr. D. Bagdasar dar şi de teama severului examen de neurologie al prof. dr. N. Ionescu-Siseşti pe care l-ar fi avut de susţinut, a preferat să opteze pentru stagiul de chirurgie în clinica abia înfiinţată, unde a fost imediat „atrasă de rezultatele miraculoase, sacrificiul şi dăruirea inimaginabilă a acestei echipe ce avea un volum imens de muncă"[4]. În acea perioadă, întâmplarea de a fi fost la un moment dat singura din echipă disponibilă să opereze i-a oferit ocazia de a-şi proba aptitudinile reale de chirurg, salvând viaţa unui copil accidentat care avea un hematom. Cum dr. C. Arseni şi dr. I. Ionescu lipseau din clinică, tânăra studentă a operat copilul sub supravegherea lui D. Bagdasar care, fiind rănit la mână, nu putea interveni efectiv. A fost remarcată de profesor, care i-a propus să se alăture echipei din secţia de neurochirurgie, unde, în 1943, a fost acceptată ca intern.

Sofia Ionescu a absolvit facultatea de medicină în anul 1945, susţinându-şi licenţa în 1946. Cu toată pasiunea pentru domeniul chirurgiei, hotărârea sa de a urma specializarea în neurochirurgie nu era încă deplin consolidată. La aceasta aveau să contribuie în primul rând încurajările şi recomandările repetate ale prof. dr. D. Bagdasar, care sesizase talentul şi capacitatea de dăruire a tinerei doctoriţe, dar şi aspectul, deloc neglijabil, pentru condiţiile socioeconomice ale perioadei respective, legat de faptul că, la acest spital, chirurgilor „li se acorda casă şi masă". Aspiraţii, trebuinţe extrinseci şi condiţii favorizante s-au împletit, astfel că în anul 1946 a devenit secundară în specialitatea neurochirurgie. Trebuie remarcat că dr. Sofia Ionescu a căpătat solida sa formaţie medicală în epoca de dinaintea instaurării republicii populare (1947), sub îndrumarea unor dascăli, la ora aceea, cu renume internaţional. Dramatica schimbare de regim social care a urmat, prin politica sistematică de izolare a comunităţilor medicale româneşti de mediul medical şi ştiinţific mondial, a prejudiciat cu atât mai mult afirmarea unor profesionişti altminteri remarcabili, ale căror performanţe şi contribuţii la dezvoltare domeniilor lor au rămas, de cele mai multe ori, necunoscute. Desigur, acesta este şi cazul Sofiei Ionescu. Atunci când, în anul 2006, indianca TS Kanaka (profesor de neurochirurgie la Colegiul Medical din Madras, preşedintă de onoare a AWNA în 1996, specialist neurochirurg din 1964), considerată prima femeie neurochirurg din Asia, a fost declarată, de asemenea, prima femeie neurochirurg din lume, domnia sa a ţinut să precizeze că „au existat femei neurochirurg înaintea mea în ţările

Scanned with OKEN Scanner

comuniste, dar nu au ieşit în lume, de aceea am primit acest titlu"[5].

Devenită medic primar neurochirurg din anul 1954, dr. Sofia Ionescu a lucrat în specialitate timp de 47 de ani (1943-1990), ajungând reputată datorită carierei sale exemplare. Timp de 25 de ani a lucrat în domeniul patologiei cerebrale, apoi alţi 22 în domeniul patologiei spinale, atât în cazuistica de urgenţă, cât şi în cea cronică, efectuând peste 20 000 de intervenţii chirurgicale.

Activitatea desfăşurată în acest domeniu chirurgical încă din perioada sa de pionierat în România, iniţial în echipa condusă de profesorul dr. D. Bagdasar, apoi în echipa profesorului dr. C. Arseni, o înscrie pe dr. Sofia Ionescu între creatorii, cercetătorii şi educatorii acestei discipline medicale din ţara noastră.

Deşi mamă a doi copii, vocaţia medicală i-a impus practic o viaţă întreagă trăită în spital, cu un program de muncă permanentă. Îşi amintea de această perioadă cu plăcere şi mândrie: două intervenţii chirurgicale dimineaţa şi poate tot atâtea după-amiaza. Cu o modestie ieşită din comun, acest volum de muncă i se părea absolut firesc. Se remarca prin siguranţă de sine, rapiditate, spirit inovativ, capacitatea de a rezolva situaţii dramatice cu calm, empatie faţă de pacienţi. Tehnici chirurgicale dezvoltate şi consacrate ulterior, aplicate în mod original de către dr. Sofia Ionescu, au fost ulterior evocate drept contribuţii personale la dezvoltarea neurochirurgiei. Printre acestea, evacuarea hematoamelor intracerebrale cu ajutorul uni trocar (1968), operaţie premergătoare intervenţiilor endoscopice, precum şi o tehnică originală de ventriculocisternostomie.

Observaţiile acumulate şi soluţiile terapeutice adoptate, necesitatea de a rezolva o cazuistică atât de vastă se impuneau a fi notate şi transmise generaţiilor următoare de neurochirurgi. Cercetarea clinică a dr. Sofia Ionescu s-a concretizat în peste 120 de articole, comunicări ştiinţifice şi monografii prezentate sau publicate în ţară şi străinătate (1957-1987).

Între anii 1947-1957, în cadrul echipei conduse de către prof. dr. C. Arseni, au fost formaţi 21 de tineri neurochirurgi, la a căror educaţie medicală dr. Sofia Ionescu a contribuit decisiv, amprentându-i cu stilul şi capacitatea sa neprecupeţită de muncă. Mulţi dintre aceşti tineri au devenit ulterior şefi ai clinicilor de neurochirurgie din ţară.

Pentru valoroasa contribuţie clinică şi ştiinţifică la dezvoltarea neurochirurgiei în România, precum şi pentru susţinerea cu înalt profesionalism a formării în această specialitate a tinerilor absolvenţi, dr. Sofia Ionescu a fost numită Membru Emerit al Academiei de Ştiinţe Medicale din România (1997), obţinând şi titlul de cercetător ştiinţific principal (2003). Pe parcursul vieţii a fost distinsă cu 20 de diplome şi 10 medalii. Dintre acestea, menţionăm pe cele mai importante: Diploma Societăţii Române de Neurochirurgie (2000), Crucea Comemorativă a celui de-al Doilea Război Mondial (1941-1945) – pentru serviciile aduse statului român (2002), Diploma de Excelenţă a Ministerului Sănătăţii şi „Fundaţiei Umaniste Carol Davila" (2003), Premiul „Inginer Elisa Leonida Zamfirescu" pentru merite deosebite în promovarea ştiinţei şi tehnicii în România (1996), Steaua Republicii în grad de Cavaler (2008). Începând cu anul 2005, dr. Sofia Ionescu a fost aleasă preşedintă de onoare a Confederaţiei Naţionale a Femeilor din România (CNFR), după ce fusese distinsă cu Diploma de Onoare a CNFR în 1997 şi Diploma de Onoare a Asociaţiei Femeilor cu Diplomă Universitară din România (ANFUDR) în 1996. De asemenea, în anul 2001 a fost nominalizată de Preşedintele Asociaţiei Medicale Mondiale, dr. Yark Coble, în volumul „Medici exemplari din lumea întreagă. Devotament, etică, ştiinţă"[1,2,6].

Rememorându-şi întreaga viaţă, dr. Sofia Ionescu a lansat în 2005 un mesaj emoţionant către femeile neurochirurg din întreaga lume, practic, către toţi medicii neurochirurgi, prezentat la întâlnirea femeilor neurochirurgi (WIN) în cadrul Congresului WFNS de la Marrakesh:

„Perspectiva timpului trăit şi a unei vieţi dedicate profesiei de neurochirurg îmi dă dreptul de a certifica faptul că opţiunea pentru medicină este de multe ori vocaţională, dar cea pentru neurochirurgie este exclusiv vocaţională. Fiinţa umană este un perfect şi miraculos sistem care nu conteneşte a uimi. A te apropia însă de centrul sistemului său este un privilegiu special, fiindcă intri pe tărâmul unde concretul şi abstractul se întrepătrund misterios şi unde dincolo de un anumit substrat anatomic şi funcţional se află

Scanned with OKEN Scanner

minunata şi inefabila lumină a vieţii. Acolo este locul unde soarele fiinţei umane îşi etalează strălucirea.

Neurochirurgia obligă la pragmatism, dar şi la metaforă. A fi neurochirurg înseamnă a reuşi să-l armonizezi pe Sisif cu Apollo. Să ai puterea de a învăţa mereu, de a te perfecţiona din mers, tenacitatea de a o lua mereu de la început, de a repeta acelaşi act, fiind de fiecare dată original, de a te devota şi de a sacrifica o parte din fiinţa ta, de a te dărui. A fi femeie neurochirurg înseamnă a fi mai puternică decât colegii tăi bărbaţi. Trebuie să te lupţi cu prejudecăţile, deseori cu misoginismele, să ştii şi să poţi mai mult decât colegii tăi pentru a ţi se recunoaşte egalitatea. Trebuie să ai rezistenţa fizică a bărbatului dar şi sensibilitatea, empatia, toleranţa femeii, să poţi să fii toată viaţa concomitent în două locuri: la spital şi acasă. De aceea cred că pentru o femeie, opţiunea pentru neurochirurgie este chiar mai mult decât o vocaţie, şi anume, expresia unei forţe şi unei determinări de ordin superior.

Progresele medicinei şi ale neurochirurgiei au fost fabuloase în ultimele decenii, dar consider că de acum încolo ele vor deveni explozive. Medicina de azi presupune o altă abordare decât la începutul secolului XX. Provocările sunt multiple, iar dinamica destinului umanităţii surprinzătoare. Actul medical impune valenţe morale deosebite. În acest context, în medicină, nu se mai poate face clasica departajare între femei şi bărbaţi. Împreună, în armonie şi competenţe complementare, ei vor trebui să performeze şi să se apropie prin cunoaştere şi empatie tot mai mult de izvorul şi misterul luminii vii cuprinse în fragila structură a creierului omenesc. Salut cu afecţiune şi admiraţie femeile neurochirurg din toată lumea. Vă doresc reuşita şi împlinirea"[9].

CONCLUZII

Incontestabil, Sofia Ionescu este un nume de referinţă pentru epoca de pionierat şi, de asemenea, raportat la contextul istoric, pentru epoca de vârf a neurochirurgiei româneşti. În absenţa altor date bibliografice, poate fi considerată, foarte probabil, prima femeie medic primar neurochirurg de pe continentul european, precum şi a treia femeie neurochirurg cu formaţie completă din lume. Dincolo de aceste primate, cei 47 de ani de activitate la vârful domeniul neurochirurgiei din Romania, numărul imens de intervenţii chirurgicale efectuate, inovaţiile tehnice şi, nu în ultimul rând, dăruirea exemplară cu care a practicat profesiunea de medic, îi conferă un loc de frunte în istoria modernă a neurochirurgiei.

BIBLIOGRAFIE

1. Gilkes CE – An account of the life and achievements of Miss Diana Beck, neurosurgeon (1902-1956). Neurosurgery. 2008;62(3):738-742
2. McLaughlin MR, Subach BR; Lunsford LD – The Origin and Evolution of the University of Pittsburgh Department of Neurological Surgery. Neurosurgery. 1998;42(4):893-898
3. Greenblatt SH, Dagi TF, Epstein MH – A History of Neurosurgery, Thieme Medical Publisher, New York, 1997, p. 558
4. Simionescu Rodica – Neodihna binelui. Neurochirurg Sofia Ionescu, Edit. Atlas, 1998
5. http://www.zoominfo.com/Search/PersonDetail.aspx?PersonID=1038077373
6. http://www.medicalnewstoday.com/articles/33149.php
7. Arseni C, Aldea H – Momente din istoria neurochirurgiei româneşti, Edit. Academiei RSR, Bucureşti, 1988, p. 5
8. Ciurea AV – Istoria neurochirurgiei române (L'histoire de la neurochirurgie roumaine), Edit. Viaţa Medicală Românească, Bucureşti, 1995, p. 38
9. Ogrezeanu Irina – Women in Neurosurgery. Romania 2005. In: The 13th WFNS Congress, Marrakech, 19-24 June

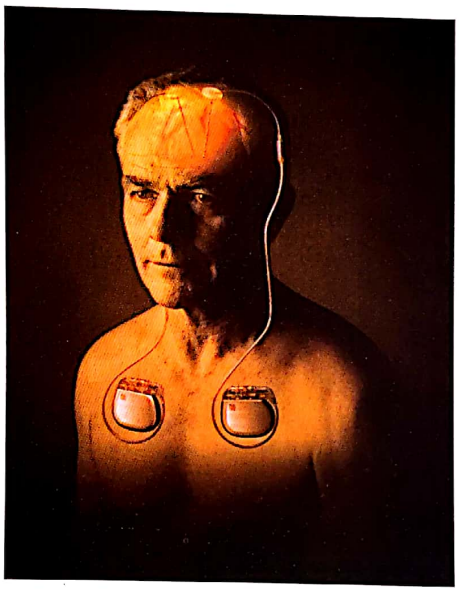
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Trebuie să dăm sens fiecărui lucru".*

MICHEL FOUCAULT, filosof francez (1926-1984)

ACTUALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ÎN NEUROCHIRURGIE

*Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**, **Prof. Dr. **Gabriel IACOB**, ***Dr. **Ștefan Mircea IENCEAN**, *Dr. **Felix Mircea BREHAR***



Sistemul „deep brain stimulation".

*Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti,
Tel/fax: 021-3343025/021-3347350
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com

**Clinica de Neurochirurgie, Secţia Neurochirurgie II, Spitalul Universitar de Urgenţă,
Splaiul Independenţei nr. 169, Sector 6, Bucureşti
e-mail: gbrl_cb@yahoo.com; giacob@univermed-cdgm.ro

***Clinica II Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Nicolae Oblu", Iaşi
e-mail: mirceasteffan@yahoo.com

Scanned with OKEN Scanner

ACTUALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ÎN NEUROCHIRURGIE

Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**, Prof. Dr. **Gabriel IACOB**, Dr. **Ştefan Mircea IENCEAN**, Dr. **Felix Mircea BREHAR**

La fel ca şi în celelalte specialităţi chirurgicale de vârf şi în neurochirurgie s-au realizat progrese importante. Achiziţiile tehnologice s-au regăsit atât în dezvoltarea neuroimagisticii: CT, RM cu multiple protocoale de examinare, angiografie digitală cu reconstrucţii, magnetoencefalografie etc., precum şi tehnici noi, care s-au regăsit în creşterea calităţii vieţii şi a performanţei operatorii.

Astfel, neurochirurgia stereotactică funcţională a fost fundamentată teoretic în primele decenii ale secolului al XX-lea, fiind folosită în practica clinică de la sfârşitul deceniului IV, dar reale progrese au început din deceniul VIII, odată cu acurateţea în definirea ţintei prin progresele tehnologice neuroimagistice şi neurofiziologice. Tehnicile stereotactice au permis: diagnostic precis – utilizând biopsia stereotactică, extirparea tumorilor cerebrale dispuse profund folosind craniotomii stereotactice, dezvoltarea conceptului de radiochirurgie – începând din 1968, de către profesorul Leksell şi continuat cu succes de profesorul Steiner, utilizând Gamma-knife (201 surse de cobalt radioactiv - fotoni) în tratamentul schwanoamelor vestibulare, al tumorilor hipofizare, al malformaţiilor arteriovenoase, al craniofaringioamelor, meningioamelor, tumorilor metastatice, ale bazei craniului, tumorilor primare cerebrale, dar şi în tehnici funcţionale pentru combaterea mişcărilor involuntare, a durerii, în epilepsie, în tulburări psihice. Rezultate comparabile cu Gamma-knife s-au obţinut prin folosirea din 1985 a radiochirurgiei cu LINAC de către Profesorul Betti, folosind cadrul stereotactic Talairach.

În 1986, Roberts introduce tehnica frameless (sinonime: neuronavigaţie, „imagini care ghidează procedura") folosind o imagistică feedback bazată pe explorări ultrasonice, cu raze X, cu RM, renunţându-se la cadrele convenţionale stereotactice şi crescând adresabilitatea atât pentru patologie neurochirurgicală: cerebrală, spinală (pentru amplasarea şuruburilor în pediculii vertebrali pentru rahisinteze), dar, mai ales, deschizând oportunităţi terapeutice nebănuite şi în alte specialităţi chirurgicale: ORL (sinusuri paranazale), chirurgie toracică (plămân, mediastin), chirurgie ginecologică (sân), chirurgie generală (spaţiu retroperitoneal), ortopedie (roboţi stereotactici pentru dispunerea protezelor) etc.

Uzitarea tehnicilor stereotactice continuă paradigma trecutului – adaptarea noilor tehnologii în scopul rezolvărilor problemelor apărute în spaţiul stereotactic, urmărindu-se 3 direcţii de progres: achiziţia imaginilor utilizate în spaţiul stereotactic în timp real (elaborând strategia chirurgicală, simularea gestului chirurgical într-un spaţiu virtual, uzitarea imaginilor holografice), tehnologia robotică (chirurgia prin telecomandă, ce permite manipularea automată a instrumentarului pentru biopsie, a instrumentarului spinal), progrese în neuroştiinţa şi în neurochirurgia moleculară (implantarea de celule suşe sau material genetic capabil să înlocuiască sistemele neurotransmiţătorilor afectaţi,

Scanned with OKEN Scanner

celule elaborate apte de a depista, regenera teritorii cerebrale afectate, de a genera neuromodulatori sau de a distruge celule neoplazice.

Un alt pas important în neurochirurgie l-a reprezentat perfecţionarea continuă a microscopului operator, începând cu anii '70, ceea ce a deschis calea dezvoltării tehnicilor microneurochirurgicale, în special în domeniul chirurgiei anevrismelor intracraniene. Astfel, abordurile descrise de către profesorul Yasargil, precum şi conturarea conceptului de compartimentare a spaţiului subarahnoidian au permis perfecţionarea terapiei microchirurgicale a anevrismelor intracraniene. Acest lucru s-a reflectat într-o ameliorare netă a mortalităţii şi morbidităţii perioperatorii la pacienţii cu anevrisme intracraniene.

De asemenea, din ultimul deceniu al secolului trecut a început terapia inovativă, minim invazivă, a anevrismelor ce prezintă risc operator maxim. Astfel, descoperirea de către Gugliemi a „coils-urilor" (spire metalice dintr-un aliaj special având „memoria formei") ce pot fi introduse printr-un cateter intravascular până la nivelul anevrismului şi care, odată detaşate printr-un impuls electric, iniţiază tromboza intra-anevrismală, a deschis calea terapiei anevrismale prin embolizare endovasculară. Această tehnică s-a perfecţionat continuu, ajungând astăzi să fie terapia de elecţie în special în cazul anevrismelor localizate la nivelul sistemului vertebrobazilar.

Uzitarea tehnicilor moderne de mapping cortical folosind magnetoencefalografia pentru definirea zonei critice cu răsunet funcţional în extirparea tumorilor cerebrale, stimularea cortexului pentru rezolvarea mişcărilor involuntare, a durerii cronice, a tehnicilor endoscopice cerebrale şi spinale, precum şi a tehnicilor actuale spinale (vertebroplastii, nucleotomii percutane, rahisinteze) constituie domenii noi în neurochirurgie.

Cu toate că neurochirurgia este o specialitate chirurgicală cu o bogată şi importantă tradiţie, ea beneficiază din plin de descoperirile ultimilor ani din domeniul tehnologiei informaţiei, a biologiei şi geneticii moleculare. În ciuda progreselor majore înregistrate în perfecţionarea tehnicilor neuroimagistice, microchirurgicale şi a radiochirurgiei stereotactice, rămân încă multe domenii neurochirurgicale ce necesită o continuă activitate de cercetare în vederea găsirii unor noi soluţii terapeutice. Dintre domeniile neurochirurgicale care au o mare perspectivă de dezvoltare în viitor, menţionăm: *1.* neurochirurgia funcţională, *2.* radiochirurgia „frameless", *3.* robotica în neurochirurgie, *4.* neuroregenerarea prin utilizarea celulelor stem mezenchimale şi mai ales a celulelor stem embrionare şi *5.* tratamentul tumorilor cerebrale maligne prin utilizarea terapiilor celulare şi moleculare.

În domeniul neurochirurgiei funcţionale un avânt deosebit îl au dispozitivele computerizate miniaturale implantabile. Astfel, în tratamentul chirurgical al mişcărilor involuntare: boala Parkinson (fig. 1), în distonia generalizată[14], torticolisul spasmodic[12], în tratamentul durerii cronice se utilizează electrozi, neurogeneratoare, pompe implantabile pentru admi-

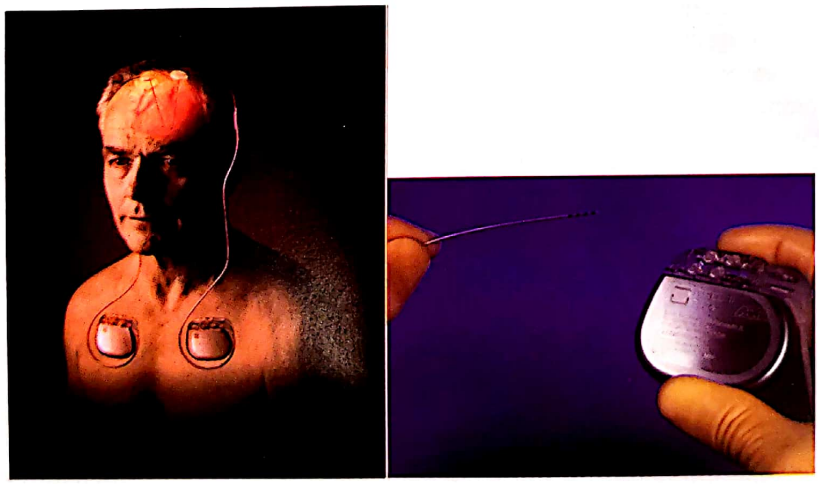


Fig. 1. Sistemul „deep brain stimulation" pentru stimularea bilaterală a nucleilor bazali în boala Parkinson (Medtronic Inc.).

Scanned with OKEN Scanner

nistrare de morfină sau baclofen în tratamentul spasticităţii, alternative terapeutice ce au înlocuit vechile proceduri lezionale.

De perspectivă este utilizarea nanotehnologiilor ce pot folosi procesoare computerizate de sub 100 microni, care, trecând prin curentul sanguin sau LCR spre ţinte bine definite imagistic tridimensional, vor substitui neuroni, celule musculare la bolnavi cu afecţiuni degenerative, accidente vasculare, traumatisme craniocerebrale, medulare, ale nervilor periferici, vor acţiona la îndepărtarea cheagurilor, a necrozei tumorale, atacarea celulelor izolate cu receptori specifici de suprafaţă.

Unele dintre efectele surprinzătoare descoperite recent ale stimulării cerebrale profunde „deep brain stimulation", cu potenţial terapeutic, sunt: posibilitatea reglării expresiei anumitor gene la nivelul neuronilor din globus palidum[2] şi stimularea învăţării de tip asociativ[8]. Astfel, domeniul terapeutic potenţial al tehnicii „deep brain stimulation" este mult mai larg decât se credea anterior.

Posibilitatea de miniaturizare, precum şi dezvoltarea atât din punct de vedere teoretic, cât şi din punct de vedere tehnologic a reţelelor neurale, a făcut deja posibilă la nivel experimental realizarea de interfeţe ale structurilor nervoase: retină artificială, cohlee artificială etc. Una dintre realizările de ultimă oră, încă în stadiu de experiment, se referă la posibilitatea de protezare, nu doar a organelor de simţ, ci chiar a structurilor sistemului nervos central. Astfel, prin implantarea a sute de microelectrozi la nivelul hipocampului şoarecilor, s-au putut înregistra atât aferenţele („in-put"), cât şi eferenţele („out-put") corelate cu diverse reacţii ale animalului (stare de veghe, somn, frică, agitaţie, în timpul procesului de învăţare comportamentală etc.), obţinându-se modele de circuite neurale pentru fiecare tip de reacţie[23]. Următorul pas a fost realizarea unui microchip înglobând toate aceste reţele, cu sute de electrozi ce funcţionau ca in-put-uri şi out-put-uri, şi implantarea lui la şoareci, la care s-a realizat distrugerea experimentală a hipocampului. În acest fel s-a constat că hipocampul artificial, datorită posibilităţii de a „emite" aceleaşi tipuri de impulsuri electrice ca o structură hipocampică, poate substitui cu succes structura nervoasă lezată (fig. 2).

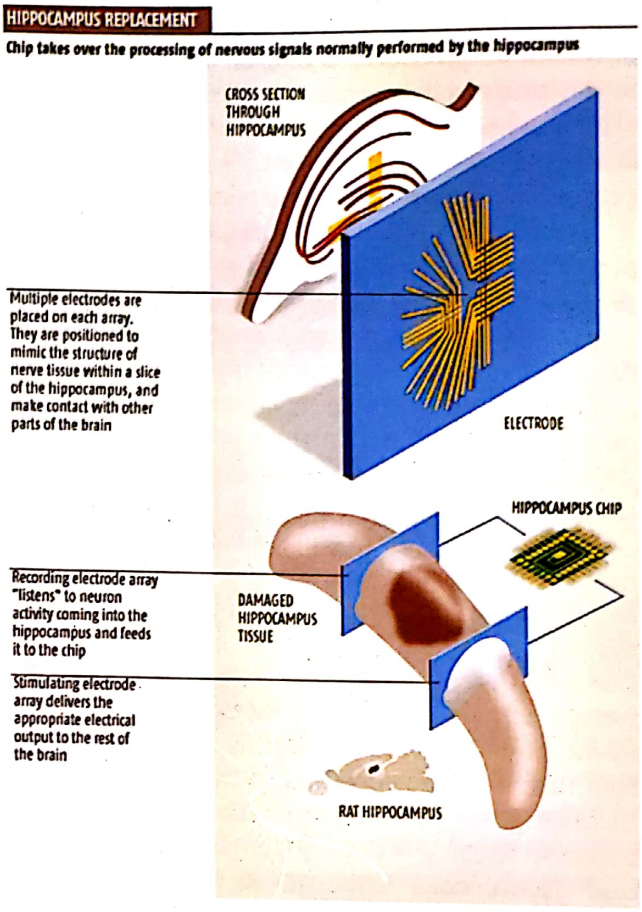


Fig. 2. Reprezentarea schematică a „hipocampului artificial" şi a modalităţii sale de funcţionare [reproducere după Theodore Berger et al, „World's first brain prosthesis revealed", New Scientist Print Edition, 12 March 2003[23]].

Neurochirurgia a fost printre primele beneficiare ale roboticii datorită preciziei impuse de localizările cerebrale şi cerută manevrelor chirurgicale[3,10]. Evoluţia roboticii a trecut prin mai multe etape: folosirea coordonatelor stereotactice pentru ghidarea biopsiilor cerebrale, achiziţionarea imaginilor de ghidare în timp real, realizarea unor sisteme compatibile cu explorarea prin rezonanţă magnetică, crearea unor interfeţe om - maşină care să asigure o dexteritate umană mai mare, cu scăderea tremorului fiziologic uman de 10 ori şi dezvoltarea unor dispozitive chirurgicale telecontrolate endoscopic[3,13].

Robotul neurochirugical cuprinde câteva componente de bază: braţul robotului, senzorii din câmpul operator, sistemul de control al mişcării braţului pentru

Scanned with OKEN Scanner

şase grade de libertate, sistemul de localizare spaţială şi centrul de procesare a datelor[3,10,13,15].

Sistemele robotice existente sunt de trei feluri:

– sistemul de supervizare: procedura este planificată preoperator, robotul execută automat mişcările programate şi chirurgul îl supervizează;

– telechirurgia: chirurgul foloseşte o interfaţă tactilă şi execută operaţia comandând mişcările prin intermediul unei console (joystick);

– dublul control: chirurgul execută intervenţia şi robotul asigură precizia manevrelor chirurgului.

Folosirea robotului în neurochirurgie asigură o microchirurgie mai performantă prin precizia manevrelor chirugicale, permite o chirugie minim invazivă şi chirurgia la distanţă.

Tehnologia Cyberknife utilizează robotica, combinată cu radioterapia (fig. 3), şi a permis aplicarea radiochirurgiei în domeniul patologiei tumorale spinale[21], eliminând nevoia unui cadru stereotactic. Componentele principale ale sistemului sunt reprezentate de două computere-tomograf spiral performante, ce achiziţionează imaginile tridimensionale în timp real şi le transmite unui computer performant. Utilizând aceste date, sistemul calculează permanent poziţia în spaţiu a leziunii şi comandă braţul robotic care direcţionează fasciculul de raze X de înaltă energie spre leziune. Neajunsul iniţial al tehnicii Cyberknife reprezentat de o acurateţe mai mică comparativ cu tehnologiile clasice (Gamma-knife, LINAC) a fost progresiv eliminat odată cu dezvoltarea tehnologiei robotice, astfel încât acest tip de procedură poate fi aplicată şi în alte boli, cum este cazul nevralgiei de trigemen[16], ce necesită o precizie foarte mare în stabilirea „ţintei".

Sistemul nervos central nu se poate regenera, deoarece nu există diviziune neuronală (există doar o diferenţiere a celulelor stem neurale migrate radial de la nivel periventricular), şi principalele eforturi ale medicinei regenerative s-au îndreptat în direcţia dezvoltării neuroregenerării. Principala cauză de eşec în încercarea de a obţine o structură nervoasă complexă şi funcţională o reprezintă incapacitatea creării unei structuri tridimensionale capabile să emită, la o stimulare adecvată, un anumit pattern de impulsuri specifice. Realizarea unor astfel de structuri va fi posibilă doar odată cu dezvoltarea ingineriei tisulare, respectiv odată cu progresul nanotehnologiei, ce va permite obţinerea unor structuri tridimensionale din ce în ce mai complexe. Una dintre tehnicile de ultimă oră şi care ar putea fi soluţia pentru regenerarea structurilor nervoase distruse este reprezentată de aşa-numitul „organ printing", mai exact MAPLE DW (matrix assisted pulsed laser evaporation direct write) (fig. 4), prin care celulele stem ar putea fi însămânţate individual la nivelul unei matrice tridimensionale, biodegradabilă, care să imite structura/structurile nervoase ce se intenţionează a fi regenerate şi care să

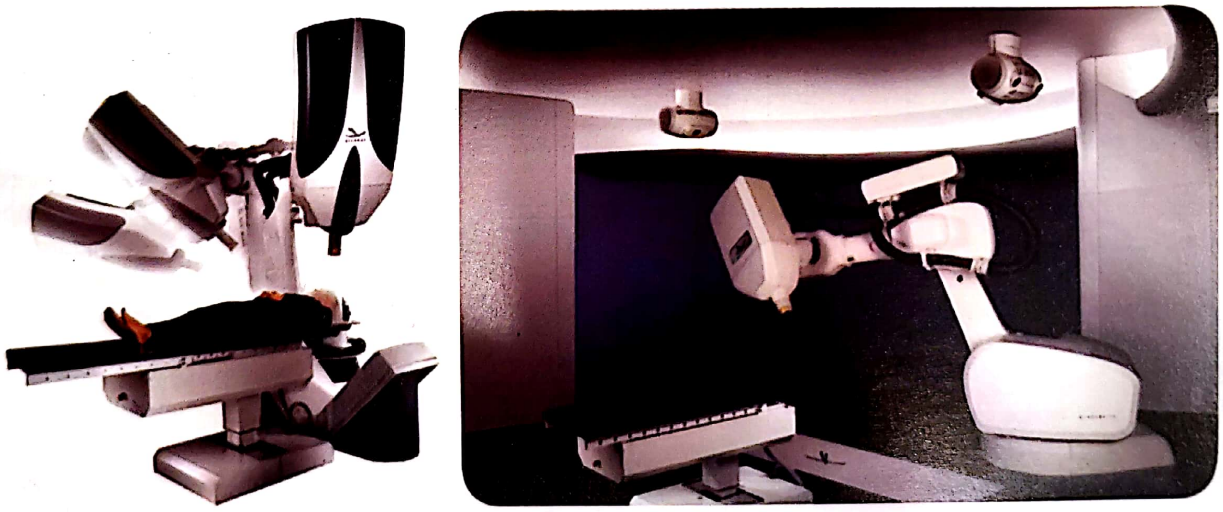


Fig. 3. Aparatul Cyberknife cu principalele părţi componente (Accuray ™ Inc.).

Scanned with OKEN Scanner

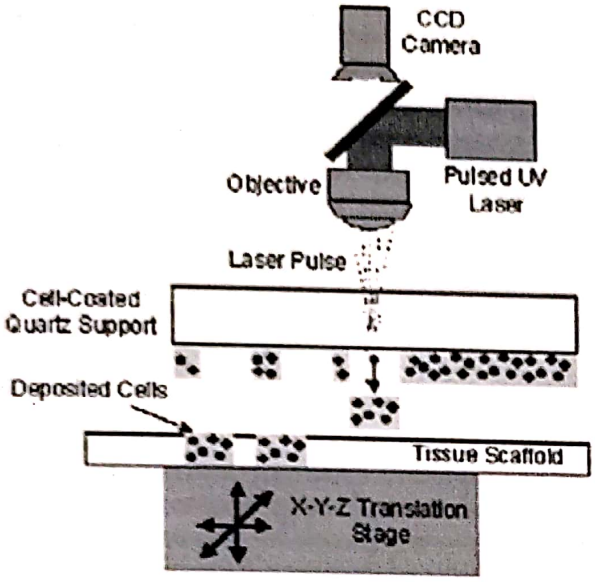


Fig. 4. Figura schematică a „MAPLE DW (matrix assisted pulsed laser evaporation direct write)".

conţină factorii neurotrofici necesari diferenţierii celulelor stem în neuroblaşti şi, ulterior, neuroni[5].

O promisiune pentru rezolvarea leziunilor sistemului nervos central, îndeosebi pentru leziunile medulare traumatice, o constituie implanturile/transplanturile de celule stem, care au capacitatea de proliferare şi diferenţiere[11,18,19]. S-au efectuat numeroase studii în acest domeniu, cu rezultate promiţătoare: implantări de ţesut nervos fetal (Bregman,1987), de celule stem embrionare (Brustle, 1999), celule stem din măduva osoasă (Prockop, 1997; Akiyama, 2002), celule Schwann (Kuhlengel, 1997) sau au fost folosite combinaţii de celule stem cu matrice polimerică biodegradabilă şi substanţe neurostimulatoare (Houweling, 1998; Woerly, 2001) etc. Mucoasa olfactivă conţine celule cu potenţial regenerativ, reprezentate de celule stem bazale care se diferenţiază în neuroni şi celule gliale olfactive (Olfactory Ensheathing Cells – OEC). Studiile efectuate pe animale au dovedit potenţialul reparator al ţesutului olfactiv în leziunile medulare traumatice. S-au realizat transplanturi cu ţesut olfactiv recoltat şi crescut în medii de cultură (Alan MacKay-Sim, Australia), fie cu mucoasa olfactivă integrală (Carlos Lima, Portugalia) sau cu celule gliale olfactive fetale (Hongyuan Huang, China) prin intervenţie neurochirurgicală sau prin injectare intramedulară la nivelul leziunii[11,19,22].

Deşi până în prezent nu s-a obţinut vindecarea deficitelor motorii în cazurile la care s-au aplicat aceste încercări de tratament, reticenţele pentru aceste terapii noi trebuie depăşite faţă de situaţia absenţei oricărui tratament.

Un domeniu în care rezultatele tratamentului neurochirurgical sunt în continuare modeste este reprezentat de patologia tumorală cerebrală malignă. Spre exemplu, glioblastomul este o tumoră cerebrală malignă cu o rată de mortalitate de 100%, reprezentând aproximativ 50% din totalul glioamelor. Tratamentul actual este complex, fiind reprezentat de o asociere de tehnici neurochirurgicale, radioterapie şi chimioterapie. În ciuda acestui tratament multimodal, costisitor, durata medie de supravieţuire nu depăşeşte de regulă 12 luni de la punerea diagnosticului, fiind astfel necesară găsirea unui tratament alternativ eficient al acestei afecţiuni extrem de grave.

În acest sens, una dintre descoperirile majore ale ultimilor ani o constituie identificarea aşa-numitelor „celule stem tumorale"[25], care ar reprezenta, faţă de liniile clasice de glioblastom, un model de cercetare mult îmbunătăţit. Astfel s-a observat că celulele din liniile de glioblastom utilizate până în prezent (cum ar fi U 87, U 1242, U 251 etc.) au păstrat relativ puţine asemănări cu celulele tumorale provenite din tumorile de origine. În schimb, „celulele stem tumorale" izolate din glioblastom au caracteristici genotipice şi fenotipice mult mai apropiate de tumora iniţială. Spre exemplu, aceste „celule stem tumorale" au capacitatea de replicare continuă – o caracteristică esenţială pentru creşterea tumorală, putând astfel să dezvolte rapid o tumoră de tipul glioblastomului, când sunt injectate la nivelul parenchimului cerebral al şoarecilor imunocompromişi. În acest fel, „celulele stem tumorale" sunt modele ideale de studiu al biologiei glioblastomului şi al efectelor inhibitorii ale diferitelor substanţe asupra creşterii tumorale. Este posibil ca multe din rezultatele obţinute prin studiile in vitro efectuate de-a lungul anilor asupra liniilor tumorale clasice să necesite corecţii datorită utilizării unor modele inadecvate screening-ului terapeutic. Descoperirea şi izolarea acestor „celule stem tumorale"

Scanned with OKEN Scanner

permite realizarea unor studii mult mai apropiate de realitatea patologiei tumorale in vivo.

S-au făcut cercetări pentru crearea unui vaccin antitumoral în cazul glioblastoamelor. Vaccinul antitumoral individualizat este realizat prin extragerea postoperatorie a unor proteine specifice din celulele tumorii cerebrale rezecate, care, după prelucrare, sunt injectate pacientului şi determină un răspuns imun orientat specific spre tumora cerebrală[20,24].

Studii recente din ultimii ani au evidenţiat o proprietate deosebită a celulelor stem neurale, şi anume tropismul faţă de celulele tumorale cerebrale maligne (Abody şi colab., 2000)[1]. Injectate la nivelul parenchimului cerebral, celulele stem au capacitatea de a „urmări" celulele tumorale, identificând astfel focarele secundare şi localizându-se la nivelul acestora (Ehtesham şi colab., 2003)[6,7]. Odată descoperită această calitate a celulelor stem neurale, s-a pus problema utilizării lor ca tehnică terapeutică prin transfectarea cu gene cu potenţial antitumoral, ai căror produşi de sinteză să fie eliberaţi direct la nivelul focarului de însămânţare metastatică[4]. O metodă eficientă o reprezintă transfecţia celulelor stem neurale cu vectori adenovirali care pot sintetiza citokina tumoricidă TRAIL (Hao şi colab.)[9]. S-a dovedit că această substanţă induce apoptoza selectiv în celulele transformate tumoral, fără a afecta celulele gliale normale. Alţi autori au realizat transfecţia celulelor stem cu gena ce sintetizează IFN-beta şi au observat că aceste celule transfectate sintetizează nivele înalte de IFN-beta capabil să distrugă celulele de gliom malign in vitro (Nakamizo şi colab., 2005)[17]. Cercetările recente au evidenţiat şi capacitatea celulelor stem mezenchimale, extrase de la nivelul măduvei osoase, de a „urmări" celulele maligne tumorale cerebrale în traseul lor de însămânţare metastatică, manifestând acelaşi tropism pentru celulele tumorale maligne ca şi celulele stem neurale (Nakamizo şi colab., 2005)[17]. Astfel, următorul pas l-ar constitui prelevarea de celule stem de la pacientul cu glioblastom, la care se realizează în acelaşi timp operator ablaţia tumorii, urmată de transfectarea lor cu gene tumoricide (IFN-beta, IL-2 etc.) şi inocularea în sistemul vascular cerebral al pacientului.

Toate aceste date demonstrează faptul că progresul în neurochirurgie se va datora în special descoperirilor din domeniile de interferenţă cu biologia moleculară, genetica sau tehnologia informatică de vârf şi mai puţin din sfera clasică a anatomiei microchirurgicale, al cărei domeniu este la ora actuală bine definit şi lipsit de perspectivele unor descoperiri revoluţionare.

BIBLIOGRAFIE

1. Aboody KS, Brown A, Rainov NG, et al – Neural stem cells display extensive tropism for pathology in adult brain: evidence from intracranial gliomas. Proc Acad Sci USA. 2000:12846-12851
2. Andres L – Deep brain stimulation: Challenges to integrating stimulation technology with human neurobiology, neuroplasticity, and neural repair. Brain. 2001;124:2105–18
3. Benabid AL, Hoffmann D, Seihneuret E, Chabardes S – Robotics in neurosurgery: which tools for what? Acta Neurochir Suppl. 2006;98:43-50
4. Benedetti S, Pirola B, Pollo B, et al – Gene therapy of experimental brain tumors using neural progenitor cells. Nat Med. 2000;6:447–450
5. Chrisey DB, Doraiswamy A, Narayan R.J – Direct Writing of Biomaterials: A Paradigm Shift in Tissue Engineering, Biomaterial forum. 2005;27:10-11
6. Ehtesham M, Kabos P, Gutierrez MA, et al – Intratumoral dendritic cell vaccination elicits potent tumoricidal immunity against malignant glioma in rats. J Immunother. 2003;26:107–116
7. Ehtesham M, Yuan X, Kabos P, et al – Glioma tropic neural stem cells consist of astrocytic precursors and their migratory capacity is mediated by CXCR4. Neoplasia. 2004;6:287–293
8. Emad N, Eskandar Ziv Williams, Ramin Amirnovin, Kendall H Lee, Charles Blaha – Deep Brain Stimulation for the Enhancement of Learning, CNS 2006 Annual Meeting, Chicago
9. Hao C, Beguinot F, Condorelli G, et al – Induction and intracellular regulation of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) mediated apotosis in human malignant glioma cells. Cancer Res. 2001;61:1162–1170
10. Hongo K, Goto T, Miyahara T, et al – Telecontrolled micromanipulator system (NeuRobot) for minimally invasive neurosurgery. Acta Neurochir Suppl. 2006;98:63-6
11. Iencean St M, Ianovici N – Actualităţi în tratamentul traumatismelor vertebro-medulare. Viaţa Medicală. 2006;30(864):6
12. Krauss J K, Loher T J, Pohle T, Weber S, Taub E, Barlocher C B, and Burgunder J-M – Pallidal deep brain stimulation in patients with cervical dystonia and severe cervical dyskinesias with cervical myelopathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. Feb 2002, 1:72(2),249–256
13. Levy ML, Nguyen A, Aryan H, et al – Robotic virtual endoscopy: development of a multidirectional rigid endoscope. Neurosurgery. 2006;59(Suppl 1):ONS134-41
14. Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, et al – Bilateral Deep-Brain Stimulation of the Globus Pallidus in Primary Generalized Dystonia. N Engl J Med. 2005;352:459-467

Scanned with OKEN Scanner

15. Matsuoka Y, Afshar P, Oh M – On the design of robotic hands for brain-machine interface. Neurosurg Focus. May 2006;15:20(5)
16. Lim M, Villavicencio AT, Burneikiene S, et al – CyberKnife radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. Neurosurg Focus. 2005;18(5):E9
17. Nakamizo A, Marini F, Amano T, et al – Human bone marrow derived mesenchymal stem cells in the treatment of gliomas. Cancer Res. 2005;65:3307–3318
18. Nandoe RD, Hurtado A, Levi AD, Grotenhuis A, Oudega M – Bone marrow stromal cells for repair of the spinal cord: towards clinical application. Cell Transplant. 2006;15(7):563-77
19. Nishio Y, Koda M, Kamada T, et al – The use of hemopoietic stem cells derived from human umbilical cord blood to promote restoration of spinal cord tissue and recovery of hindlimb function in adult rats. J Neurosurg Spine. 2006;5(5):424-33
20. Parsa AT, Waldron JS, Panner A, et al – Loss of tumor suppressor PTEN function increases B7-H1 expression and immunoresistance in glioma. Nat Med. 2007;13(1):84-8
21. Gerszten PC, Ozhasoglu C, Burton SA, et al – Feasibility of Frameless Single-Fraction Stereotactic Radiosurgery for Spinal Lesions. Neurosurg Focus. 13(4)
22. Tarasenko Yi, Gao J, Nie L, et al – Human fetal neural stem cells grafted into contusion-injured rat spinal cords improve behavior. J Neurosci Res. 2007;85(1):47-57
23. Theodore Berger, et al – World's first brain prosthesis revealed, New Scientist Print Edition, 12 March 2003
24. Wrensch M, Wiencke JK, Wiemels J, et al – Serum IgE, tumor epidermal growth factor receptor expression, and inherited polymorphisms associated with glioma survival. Cancer Res. 2006;66(8):4531-41
25. Zhang W, Lee J, Kotliarova S, Kotliarov, et al – Tumor stem cells derived from glioblastomas cultured in bFGF and EGF more closely mirror the phenotype and genotype of primary tumors than do serum-cultured cell lines. Cancer Cell, May 15 2006, vol. 9, Issue 5

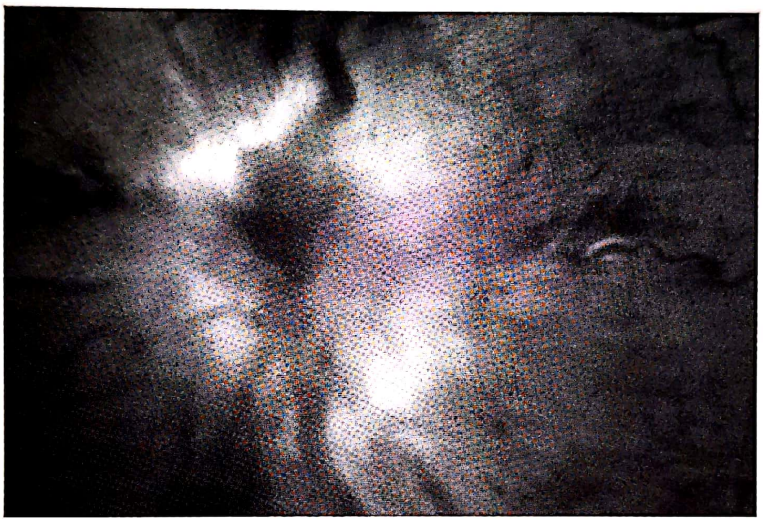
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Un optimist probabil că vede lumina acolo unde nu este, dar de ce pesimistul aleargă întotdeauna s-o stingă?"*

RENÉE DESCARTES, filosof francez (1596-1650)

HIPERTENSIUNEA INTRACRANIANĂ

*Dr. **Ştefan Mircea IENCEAN**, **Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**



Aspectul fundului de ochi în hipertensiunea intracraniană. Edem papilar cu stază venoasă.

*Clinica II Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Nicolae Oblu", Iaşi
e-mail: mirceasteffan@yahoo.com

**Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com

Scanned with OKEN Scanner

HIPERTENSIUNEA INTRACRANIANĂ

Dr. Ştefan Mircea IENCEAN, Prof. Dr. Alexandru Vlad CIUREA

GENERALITĂŢI, DEFINIŢIE

Hipertensiunea intracraniană (HIC) ete definită clasic drept creşterea presiunii intracraniene secundară dereglării mecanismelor de echilibru presional intracranian. Echilibrul presional intracranian este menţinut prin păstrarea constantă a volumelor compartimentelor endocraniene: parenchimul cerebral, lichidul cefalorahidian şi conţinutul sanguin. Creşterea intrinsecă de volum a compartimentelor intracraniene şi/sau adăugarea unui volum patologic extrinsec determină creşterea presiunii intracraniene peste valorile normale.

Creşterea presiunii intracraniene (PIC) induce tulburări fiziopatologice în urma cărora structurile endocraniene suferă modificări specifice şi rezultă o simptomatologie şi modificări paraclinice caracteristice, corelate cu afecţiunea cauzală.

Hipertensiunea intracraniană este un semn al bolii cauzale şi evoluează ca un sindrom odată cu aceasta sau poate evolua aparent independent. Valorile presiunii intracraniene la limita superioară a normalului sau moderat crescute nu produc mecanismele fiziopatologice care să conducă la decompensarea sindromului de HIC. Evoluţia ulterioară a hipertensiunii intracraniene ca sindrom rezultă din transformarea creşterii PIC în mecanism patogenic şi din progresia simptomelor caracteristice, a căror intensitate poate depăşi chiar simptomatologia bolii iniţiale. Simptomatologia apărută este specifică din momentul când presiunea intracraniană crescută depăşeşte capacităţile de compensare şi hipertensiunea intracraniană se constituie ca boală individuală putând evolua către decompensare. În cazul sindromului de HIC trebuie depistată boala cauzală şi tratată, iar dacă HIC se decompensează, primele măsuri sunt cele de scădere a PIC şi apoi sau concomitent se depistează şi se tratează cauza iniţială a creşterii PIC.

Cunoaşterea patogeniei hipertensiunii intracraniene s-a făcut progresiv prin precizarea simptomelor majore şi stabilirea relaţiei între prezenţa HIC şi existenţa unui proces înlocuitor de spaţiu intracranian. Hipertensiunea intracraniană poate exista şi în absenţa leziunilor expansive intracraniene şi, în aceste situaţii, s-a folosit denumirea de pseudotumor cerebri.

Clasic, hipertensiunea intracraniană a fost împărţită în două grupe principale:

– hipertensiunea intracraniană apărută în procesele expansive intracraniene şi

– hipertensiunea intracraniană pseudotumorală, apărută în alte boli decât procesele expansive intracraniene, cunoscută şi sub vechea denumire de pseudotumor cerebri.

În raport de etiologie se poate face o prezentarea clinică a formelor de HIC:

1. hipertensiunea intracraniană de cauză tumorală în glioamele cerebrale, metastaze şi tumorile benigne intracraniene;

2. hipertensiunea intracraniană în leziunile expansive intracraniene netumorale şi netraumatice;

Scanned with OKEN Scanner

HIPERTENSIUNEA INTRACRANIANĂ

Dr. Ştefan Mircea IENCEAN, Prof. Dr. Alexandru Vlad CIUREA

GENERALITĂŢI, DEFINIŢIE

Hipertensiunea intracraniană (HIC) ete definită clasic drept creşterea presiunii intracraniene secundară dereglării mecanismelor de echilibru presional intracranian. Echilibrul presional intracranian este menţinut prin păstrarea constantă a volumelor compartimentelor endocraniene: parenchimul cerebral, lichidul cefalorahidian şi conţinutul sanguin. Creşterea intrinsecă de volum a compartimentelor intracraniene şi/sau adăugarea unui volum patologic extrinsec determină creşterea presiunii intracraniene peste valorile normale.

Creşterea presiunii intracraniene (PIC) induce tulburări fiziopatologice în urma cărora structurile endocraniene suferă modificări specifice şi rezultă o simptomatologie şi modificări paraclinice caracteristice, corelate cu afecţiunea cauzală.

Hipertensiunea intracraniană este un semn al bolii cauzale şi evoluează ca un sindrom odată cu aceasta sau poate evolua aparent independent. Valorile presiunii intracraniene la limita superioară a normalului sau moderat crescute nu produc mecanismele fiziopatologice care să conducă la decompensarea sindromului de HIC. Evoluţia ulterioară a hipertensiunii intracraniene ca sindrom rezultă din transformarea creşterii PIC în mecanism patogenic şi din progresia simptomelor caracteristice, a căror intensitate poate depăşi chiar simptomatologia bolii iniţiale. Simptomatologia apărută este specifică din momentul când presiunea intracraniană crescută depăşeşte capacităţile de compensare şi hipertensiunea intracraniană se constituie ca boală individuală putând evolua către decompensare. În cazul sindromului de HIC trebuie depistată boala cauzală şi tratată, iar dacă HIC se decompensează, primele măsuri sunt cele de scădere a PIC şi apoi sau concomitent se depistează şi se tratează cauza iniţială a creşterii PIC.

Cunoaşterea patogeniei hipertensiunii intracraniene s-a făcut progresiv prin precizarea simptomelor majore şi stabilirea relaţiei între prezenţa HIC şi existenţa unui proces înlocuitor de spaţiu intracranian. Hipertensiunea intracraniană poate exista şi în absenţa leziunilor expansive intracraniene şi, în aceste situaţii, s-a folosit denumirea de pseudotumor cerebri.

Clasic, hipertensiunea intracraniană a fost împărţită în două grupe principale:

– hipertensiunea intracraniană apărută în procesele expansive intracraniene şi

– hipertensiunea intracraniană pseudotumorală, apărută în alte boli decât procesele expansive intracraniene, cunoscută şi sub vechea denumire de pseudotumor cerebri.

În raport de etiologie se poate face o prezentarea clinică a formelor de HIC:

1. hipertensiunea intracraniană de cauză tumorală în glioamele cerebrale, metastaze şi tumorile benigne intracraniene;

2. hipertensiunea intracraniană în leziunile expansive intracraniene netumorale şi netraumatice;

Scanned with OKEN Scanner

3. hipertensiunea intracraniană din traumatismele craniocerebrale;
4. hipertensiunea intracraniană în malformaţiile congenitale;
5. hipertensiunea intracraniană în encefalopatia hipertensivă;
6. hipertensiunea intracraniană în boala ischemică cerebrovasculară;
7. hipertensiunea intracraniană în trombozele venoase cerebrale;
8. hipertensiunea intracraniană în hidrocefalia internă obstructivă;
9. hipertensiunea intracraniană prin scăderea resorbţiei LCR-ului;
10. hipertensiunea intracraniană idiopatică.

În prezent, după etiologie şi mecanismele prin care apare dereglarea relaţiei volum - presiune intracraniană sunt diferenţiate mai multe tipuri de hipertensiune intracraniană:

1. HIC parenchimatoasă apare în procesele expansive intracraniene (tumori cerebrale, hematoame intracraniene, abcese cerebrale etc.), în edemul cerebral traumatic, în ischemia cerebrală cu edem cerebral hipoxic, în intoxicaţii generale cu neurotoxine etc.

2. HIC vasculară apare când creşterea PIC este secundară tulburărilor circulaţiei sanguine, cerebrale sau extracerebrale. Mărirea volumului parenchimului cerebral în HIC vasculară este produsă prin edem cerebral sau prin creşterea volumului sanguin cerebral („creier congestiv"). Edemul cerebral şi/sau parenchimul cerebral congestiv determină creşterea presiunii intracraniene. Creşterea volumului sanguin cerebral apare în cazul unui aport sanguin arterial crescut intracranian sau în scăderea ori blocarea drenajului venos.

3. HIC prin tulburările dinamicii LCR-ului. Tulburările de dinamică ale LCR-ului pot fi:

– tulburări ale circulaţiei LCR-ului de la formare până la resorbţie şi

– tulburări ale trecerii LCR-ului în sistemul de drenaj venos (resorbţie).

4. HIC idiopatică sau HIC esenţială, cunoscută anterior sub numele de pseudotumor cerebri. Etiologia nu este clar stabilită. Apare în boli endocrine, tulburări metabolice sau diverse boli hematologice etc. Ipoteza patogenică actuală se bazează pe dereglarea barierei hematoencefalice concomitent cu tulburarea dinamicii circuitelor fluidice intracraniene, dar cu menţinerea autoreglării circulaţiei cerebrale.

Relaţia temporală etiologică împarte cauzele hipertensiunii intracraniene în:

– cauze acute, ce determină creşterea acută a presiunii intracraniene şi instalarea rapidă a sindromului de HIC şi care includ traumatismele craniocerebrale, leziunile ischemice acute sau hemoragia intracerebrală; de asemenea, infecţii ca encefalita sau meningita pot duce la HIC;

– cauze cronice, care produc creşterea progresivă a presiunii intracraniene şi decompensare tardivă a HIC; acestea includ multe din tumorile intracraniene, blocarea progresivă a circulaţiei LCR-ului, hematomul subdural cronic, hipertensiunea intracraniană idiopatică etc.

PRESIUNEA INTRACRANIANĂ – NOŢIUNI FUNDAMENTALE

Presiunea intracraniană este definită drept presiunea intrinsecă dezvoltată de structurile endocraniospinale (parenchim nervos, sânge şi LCR) şi rezultată din efectul forţelor tensionale ale conţinutului asupra învelişului limitant dural. Factorul determinant al presiunii intracraniene este reprezentat de volumul şi distribuţia apei în spaţiul craniospinal.

Valorile presiunii intracraniene se raportează la valoarea presiunii atmosferice. Obişnuit, presiunea intracraniană (PIC) are valorile normale medii cuprinse între 2 mmHg şi 12 mmHg, cu valori maxime până la 15-20 mmHg, corespunzând valorilor de 80-150 mmH_2O. Copilul mic are valorile normale ale PIC mai mici, cu valorile maxime până la aproximativ 10 mmHg. Presiunea intracraniană poate avea valori negative depinzând de poziţia corpului şi a capului sau poate prezenta creşteri mari pentru perioade extrem de scurte de timp (în timpul strănutului etc.).

Monro în 1783 şi Kellie în 1824 stabilesc relaţiile între craniu şi conţinutul cerebral şi postulează că volumul endocranian intradural este constant iar conţinutul său reprezentat de creier şi de conţinutul

Scanned with OKEN Scanner

său sanguin este incompresibil. Burrows în 1864 completează această teorie cu ideea schimburilor reciproce între circulaţia sanguină şi LCS. La începutul secolului trecut, Weed şi McKibben (1919, 1929) au definitivat conceptul de schimburi reciproce între toate componentele endocraniene. Orice variaţie de volum a uneia din cele trei componente este imediat compensată de schimbările în volumul celorlalte componente.

Conţinutul endocranian este reprezentat de:

– parenchimul cerebral: 80%-83,5% din care aproximativ 10% este reprezentat de fluidul extracelular parenchimatos,

– lichid cefalorahidian: 10%,

– sânge şi vase cerebrale: 7%-10%.

Relaţia Monro-Kellie sau postulatul Monro-Kellie, cu completările ulterioare, stabileşte că:

Volumul parenchimatos + Volumul sanguin cerebral + Volumul LCR = Constant

Modificarea volumului unei componente endocraniene este însoţită de o modificare de volum în sens opus, cu rol compensator din partea celorlalte componente pentru menţinerea constanţei volumului endocranian.

Apariţia şi expansiunea unui volum nou endocranian se fac pe seama volumelor normale preexistente:

Volum parenchimatos + Volum sanguin cerebral + Volum LCR + Volum suplimentar patologic = Volum intracranian constant

Constanţa volumelor endocraniene implică un volum fix al conţinătorului; relaţia nu este valabilă la copilul cu suturile neosificate, unde modificările volumului endocranian pot induce creşterea volumului neurocraniului.

Relaţii sectoriale ale presiunii intracraniene

Relaţia Monro-Kellie completată (Burrows, Weed şi McKibben) se bazează pe conceptul acceptat general că spaţiul endocranian se comportă ca un spaţiu unicameral cu o distribuţie uniformă a presiunii intracraniene. Distribuţia parţial neomogenă a conţinutului parenchimatos în spaţiul subdural ocupat de LCS împreună cu septarea incompletă a spaţiului subdural constituie elemente care explică diferenţele de PIC constatate între compartimentele endocraniene.

Spaţiul dural craniospinal este împărţit în patru sectoare diferite ca volum, de către prelungirile durale şi prin forma anatomică craniană şi spinală:

– spaţiul supratentorial, cel mai voluminos, segmentat parţial prin coasa creierului în cele două compartimente supratentoriale, corespunzând fiecare unei emisfere cerebrale;

– un compartiment cranian subtentorial (fosa cerebrală posterioară);

– un compartiment spinal care comunică cu spaţiul intracranian prin gaura occipitală.

Există diferenţe fiziologice ale PIC între compartimentele supratentoriale şi subtentorial şi canalul spinal şi pot exista şi diferenţe interemisferice. Aceste diferenţe presionale de valoare mică din acest sistem comunicant de volum fix sunt determinante pentru transmisia presională între compartimentele vecine, în vederea egalizării presionale.

Relaţia dintre volumul intracranial (suma volumelor componente) şi PIC este evidenţiată prin conceptul de complianţă a conţinutului intracranian.

Complianţa cerebrală se defineşte prin variaţia de volum pe unitate de presiune (variaţia de volum produsă prin variaţia presională de 1 mmHg) şi este notată C:

$$C = \frac{dV}{cP}$$

Relaţia inversă defineşte elastanţa cerebrală, E:

$$E = \frac{dP}{dV}$$

Relaţia volum intracranian - presiune intracraniană prezintă un comportament fazic specific, evidenţiat experimental de Langfitt şi confirmat ulterior prin studiile umane: iniţial, creşterile mici şi constante ale volumului intracranian nu produc modificări presionale; în continuare, modificările de volum intracranian determină o creştere presională accentuată progresiv, apoi orice variaţie de volum intracranian corespunde unei creşteri presionale mari, cu aspect exponenţial. În

Scanned with OKEN Scanner

momentul când complianţa egalizează elastanţa, variaţia unitară de volum corespunde unei variaţii unitare de presiune, după care complianţa cerebrală scade şi orice variaţie de volum intracranian corespunde unei creşteri presionale mari.

Presiunea intracraniană pentru care complianţa cerebrală este egală cu elastanţa cerebrală corespunde unei valori cu aspect de limită maximă, până la care mecanismele de reglare volum - presiune mai au capacităţi compensatorii.

Monitorizarea presiunii intracraniene a permis determinarea valorilor normale, a valorilor limită corespunzând posibilităţilor de compensare şi a valorilor patologice ale PIC şi, de asemenea, s-au stabilit aspectele normale şi anormale ale graficelor PIC.

Presiunea intracraniană normală are valori mai mici de 10 mmHg; valorile negative ale PIC nu au semnificaţie patologică, deoarece în măsurarea PIC valoarea zero corespunde presiunii atmosferice. Valorile crescute ale PIC pot apărea pentru o scurtă durată în unele situaţii fiziologice (tuse, strănut, defecaţie etc.) fără implicaţii asupra parenchimului cerebral. Creşterea PIC peste 20 mmHg este considerată patologică şi necesită tratament în raport de durata valorilor presionale crescute.

Relaţii presionale ale componentelor intracraniene

Componentele lichidiene endocraniene prezintă valori presionale care le permit circulaţia între diferite sectoare intracraniene, circulaţia extra- intracraniană şi îndeplinirea rolurilor fiziologice.

Presiunea sanguină arterială poate varia în jurul valorilor normale medii de 100 mmHg, cu maxime admise până la 150 mmHg, iar presiunea LCR-ului este de aproximativ 10 mmHg. Presiunea parenchimatoasă este în echilibru cu presiunea LCR-ului din sistemul ventricular şi spaţiile subarahnoidiene.

Presiunea parenchimatoasă = Presiunea indusă vascular + Presiunea fluidului parenchimatos = Presiunea interstiţială = Presiunea LCR

Presiunea interstiţială rezultată este egală cu presiunea LCR-ului ventricular sau subarahnoidian şi determinarea oricăreia dintre acestea constituie valoarea presiunii intracraniene.

PIC = Presiunea interstiţială = Presiunea LCS parenchimatoasă

Circulaţia sanguină cerebrală este asigurată prin diferenţa dintre presiunea sanguină şi presiunea intracraniană. Presiunea de perfuzie cerebrală, notată PPC, se obţine din relaţia:

$$PPC = PAM - PIC$$

unde PAM este presiunea arterială medie.

Pornind de la valoarea PAM, se poate aprecia debitul sanguin cerebral, Dsc, care este determinat de presiunea de perfuzie cerebrală şi rezistenţa vaselor cerebrale la curgerea sanguină:

$$Dsc = \frac{(PAM - PIC)}{R}$$

unde R este rezistenţa vasculară cerebrală.

Asigurarea unui debit sanguin cerebral uniform este fundamentală pentru funcţionarea cerebrală.

Mecanisme complexe de autoreglare a circulaţiei cerebrale asigură o presiune de perfuzie cerebrală de minim 70 mmHg şi debitul sanguin cerebral se menţine normal la valori cvasiconstante de 50-65 ml/100 g/min.

Păstrarea integrităţii morfofuncţionale a parenchimului cerebral impune ca presiunea de perfuzie cerebrală să fie menţinută la valori adecvate în relaţie cu presiunea intracraniană.

Echilibrul presional este instabil şi compararea valorilor PAM cu PIC arată care sunt variaţiile PPC; mecanismele de autoreglare continuă ale circulaţiei cerebrale intervin rapid şi asigură menţinerea normală a PPC, care este cel mai important parametru pentru funcţionarea nervoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Undele de presiune intracraniană

Înregistrarea presiunii intracraniene evidenţiază undele de presiune intracraniană. Forma fiecărei unde de presiune intracraniană şi alura generală a undelor presionale includ trei componente distincte cvasiperiodice:

– pulsaţia arterială,
– componenta respiratorie şi
– undele vasogenice lente.

Componenta corespunzătoare pulsaţiei arteriale are frecvenţa cardiacă, componenta respiratorie are frecvenţa ciclului respirator (8-20 respiraţii/minut); undele lente vasogenice sunt imprecis definite şi se consideră că au o frecvenţă de o undă la 20 secunde până la 3 minute.

Înregistrările prelungite ale PIC realizate de Lundberg au evidenţiat trei tipuri clasice de unde presionale: unde de tip A sau în platou, unde B şi unde C; dar parametrii acestora sunt uneori dificil de definit şi există tendinţa să se folosească o prezentare descriptivă: unde în platou, unde cu frecvenţa de 1/min etc.

Fiecare undă de PIC prezintă o pantă ascendentă, corespunzând pulsaţiei arteriale, unda anacrotă P_1; continuată de unda de revenire, ce reflectă complianţa cerebrală, P_2, cu o pantă descendentă în condiţii normale; apoi urmează o mică incizură ce corespunde undei dicrote, P_3 (fig. 1, fig. 2).

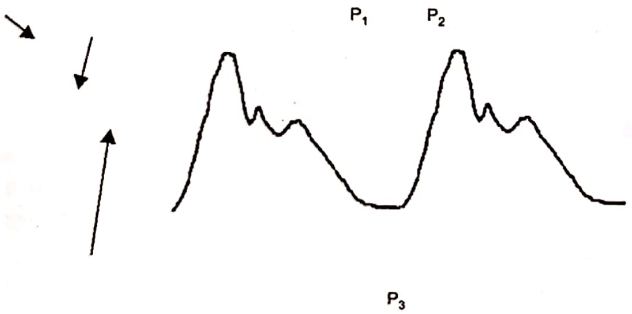


Fig. 1. Unde normale de presiune intracraniană (complianţă cerebrală normală): P_1 este unda anacrotă sau unda de percuţie, corespunzând pulsaţiei arteriale. P_2 corespunde valorii PIC, în caz de complianţă normală. P_3 este unda dicrotă ce corespunde pulsaţiei venoase.

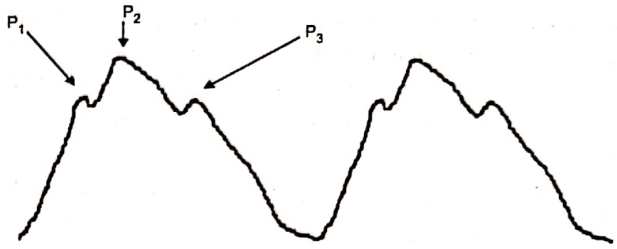


Fig. 2. Unde de presiune intracraniană crescută. Componenta P_2 are o valoare mai mare decât P_1 şi corespunde unei cavităţi craniene cu complianţă scăzută sau necomplianţă.

Creşterea presiunii intracraniene

Presiunea intracraniană poate creşte în condiţii fiziologice pentru perioade scurte de timp prin creşterea volumului sanguin intracranian în: efortul de tuse, de strănut, în expirul cu glota închisă (efortul de defecaţie, efortul din expulsie la naştere), în poziţii ale corpului cu capul în jos etc. Presiunea intracraniană poate să crească şi în alte situaţii nelegate de patologia craniocerebrală, cum ar fi în durerea violentă, cu diferite localizări.

Compensarea creşterii PIC poate fi la limită în situaţii patologice şi o creştere mică de volum intracranian determină depăşirea posibilităţilor de compensare, cu apariţia hipertensiunii intracraniene.

Alterarea mecanismelor de control presionale se întâlneşte în:

– procese expansive intracraniene: tumori, hematoame, abcese intracraniene etc.;

– edem cerebral difuz în traumatisme craniocerebrale, encefalită, în asfixie, edem cerebral citotoxic în intoxicaţii etc.;

– blocarea circulaţiei LCS-ului etc.

Sunt acceptate următoarele valori pentru presiunea intracraniană normală şi patologică:

– presiunea intracraniană normală are valorile de până la 10-15 mmHg; pot exista valori negative ale PIC fără vreo semnificaţie patologică. În traumatismele craniocerebrale, valorile la limita superioară a normalului necesită o supraveghere atentă, deoarece

Scanned with OKEN Scanner

echilibrul presional intracranian este instabil şi diverse situaţii – tuse, schimbarea poziţiei pacientului, aspirarea secreţiilor traheobroşice etc., pot determina creşteri presionale care să ducă la o presiune intracraniană finală cu valori peste 20 mmHg.

Valorile între 15-20 mmHg corespund limitelor de compensare, dar şi unui grad de instabilitate în situaţiile patologice. Modificările presionale se produc la variaţii mici de volum intracranian (edem cerebral, volum intracranian suplimentar) şi sunt, încă, compensabile prin modificările LCS-ului şi ale circulaţiei sanguine;

– presiunea intracraniană peste 20 mmHg determină leziuni cerebrale în raport de durata acestor valori crescute. Mecanismele de compensare sunt depăşite şi valorile PIC cresc rapid, cu producerea unor deplasări de parenchim cerebral (conuri de presiune) şi cu scăderea presiunii de perfuzie cerebrală, determinând apariţia leziunilor ischemice ireversibile.

Monitorizarea PIC permite evidenţierea creşterilor presiunii intracraniene şi a modificării aspectului undelor PIC ce corespund scăderii complianţei cerebrale (fig. 3).

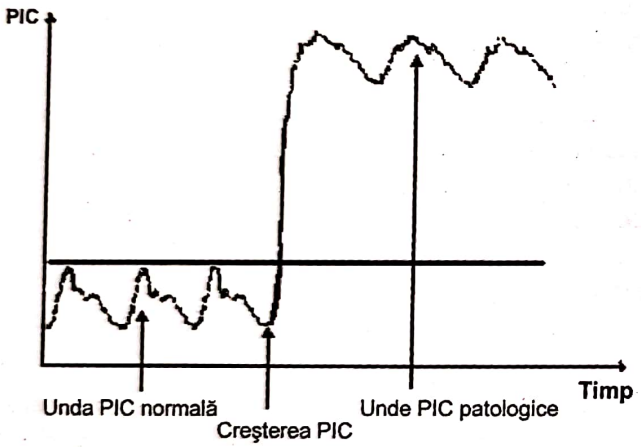


Fig. 3. Înregistrarea PIC cu evidenţierea creşterii presionale şi modificarea formei undelor.

Creşterea presiunii intracraniene este particulară fiecărui mecanism patogen din bolile cerebrale şi monitorizarea PIC evidenţiază trăsături caracteristice care determină evoluţia clinică a hipertensiunii intracraniene:

– viteza cu care presiunea intracraniană creşte până la valoarea limită normală de 20 mmHg şi peste această valoare, astfel că există două segmente ale creşterii PIC:

a. segmentul de creştere presională până la limita normală,
b. segmentul de creştere presională patologică, până la valoarea maximă;

– valoarea maximă patologică până la care ajunge presiunea intracraniană;

– durata menţinerii presiunii intracraniene patologice;

– perioada de revenire către valori normale presionale;

– frecvenţa reapariţiei creşterilor presionale sau frecvenţa recăderilor.

Se pot descrie mai multe tipuri de creşteri presionale în raport de caracteristicile de mai sus şi în funcţie de evoluţia clinică:

– creşterea supra-acută a presiunii intracraniene, cu decompensare rapidă, apare în cazurile supra-acute de hematom intracranian, de edem cerebral traumatic sau în edemul extensiv din infarctul malign al arterei sylviene etc., când un volum suplimentar se dezvoltă rapid intracranian;

– creşterea acută a presiunii intracraniene, precedată de o perioadă infraclinică prelungită. Perioada în care presiunea intracraniană ajunge şi apoi depăşeşte valorile normale presionale este lungă, cu o viteză lentă de creştere a presiunii intracraniene; se produce în tumorile cerebrale, abcese cerebrale, hematoame subdurale cronice etc., în general când apariţia şi dezvoltarea volumului suplimentar intracranian este lent progresivă;

– creşterea acută, cu perioada infraclinică de scurtă durată şi cu creşterea presională patologică lungă. Creşterea presiunii intracraniene până la limita normalului este rapidă, dar mai lentă faţă de creştera presională supra-acută. După depăşirea valorilor normale presionale creşterea PIC este progresivă, dar cu viteză încetinită faţă de perioada precedentă şi se întâlneşte în encefalopatia hipertensivă, manifestată clinic ca un sindrom de hipertensiune intracraniană incomplet sau complet;

– creşterea lentă a presiunii intracraniene, cu perioada infraclinică prelungită şi cu o perioadă lungă

Scanned with OKEN Scanner

de creştere patologică a PIC. Se întâlneşte în cazurile de diminuare a resorbţiei LCS în meningite acute, hemoragie subarahnoidiană, tromboze venoase cerebrale şi tromboza sinusurilor durale, tromboflebite cerebrale etc. Evoluţia este către un sindrom de HIC prelungit, incomplet sau complet, frecvent fără decompensare clinică;

– creşterea „cronică", extrem de lentă a presiunii intracraniene, întâlnită în cazurile de hipertensiune intracraniană idiopatică şi în unele cazuri de tromboze ale sinusurilor venoase intracraniene. Creşterea foarte lentă a presiunii intracraniene permite o bună compensare presională şi menţinerea aproape normală a fluxului sanguin cerebral. Valorile patologice ale PIC sunt foarte mari, ajungând până la 60-80 mmHg, care se pot menţine într-un platou perioade îndelungate cu evoluţia către un sindrom clinic incomplet de HIC şi fără decompensare.

Mecanismele de compensare ale creşterii PIC

Orice creştere de volum intracranian determină iniţierea mecanismelor de compensare pentru a compensa creşterea presiunii intracraniene. Mecanismele de compensare acţionează în perioada în care complianţa cerebrală este mare, adică are valori supraunitare. Complianţa cerebrală supraunitară arată că spaţiul intracranian nu este complet ocupat de volumul solid parenchimatos şi că există posibilităţi de dislocare a componentelor fluide intracraniene, adică, conţinutul sanguin, LCS-ul şi fluidul extracelular parenchimatos, care să permită expansiunea componentei suplimentare.

Posibilităţile de compensare sunt limitate fizic de către volumul spaţiului intracranian ocupat de componentele fluide şi sunt limitate fiziologic de necesitatea existenţei unor volume minime sanguine şi de LCR circulante care să asigure funcţionarea cerebrală.

Perioada în care acţionează mecanismele de compensare corespunde intervalului de variaţie al presiunii intracraniene între valorile 15-20 mmHg iar mecanismele compensatorii sunt maxime pentru PIC în jurul valorii de 20 mmHg.

Compensarea presională este limitată de intervalul îngust accesibil compensării şi de variaţia rapidă de la PIC normală la PIC patologică:

– egalizarea presiunilor în toate compartimentele;

– creşterea progresivă şi discretă a PIC până la valori care nu împietează funcţionarea normală cerebrală; de la o medie normală sub 10-12 mmHg PIC creşte până la 15-20 mmHg;

– în raport de componenta intracraniană interesată (parenchim nervos, conţinut sanguin, LCS) poate exista o scădere presională sectorială prin micşorarea volumului componentei respective.

Compensarea de volum este mai eficientă, în raport de mecanismul la care se recurge şi este dependentă de rapiditatea apariţiei şi dezvoltării volumului suplimentar intracranian, dar este limitată de volumul cranian fix.

Modalităţile de compensare de volum sunt:

– colabarea parenchimului nervos prin comprimarea structurilor vecine de către volumul suplimentar,

– distensia durei mater prin folosirea spaţiului extradural craniospinal elastic de rezervă (spaţiu tampon), şi anume: intracranian la nivelul sinusurilor cavernoase şi la nivelul durei mater spinale, care este înconjurată de grăsime şi plexuri venoase voluminoase, ce se pot goli rapid (într-un minut),

– golirea spaţiilor lichidiene cu comprimarea şi obliterarea cisternelor bazale şi un circuit lichidian craniospinal mai rapid,

– scăderea semnificativă a conţinutului sanguin (între 3% şi 10%) în câteva minute, dar cu menţinerea presiunii de perfuzie cerebrală.

Aceste mecanisme sunt prompte, dar au un efect limitat datorită volumului fix în care se poate produce extensia de volum,

– creşterea importantă a resorbţiei LCS-ului: datorită rezervei de absorbţie lichidiană foarte mare se pot drena până la 100-200 ml pe oră în caz de creştere a presiunii intracraniene,

– scăderea conţinutului hidric din parenchimul cerebral comprimat direct, prin creşterea resorbţiei fluidului interstiţial, mai ales în cazul proceselor expansive cu compresie lentă.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste două mecanisme sunt progresive şi lente, dar eficienţa lor este mult mai mare.

Creşterea considerabilă a resorbţiei LCS-ului este una din căile prin care se realizează mecanismul complex de menţinere a fluxurilor lichidiene (sanguin şi lichidian) în cazul hipertensiunii intracraniene idiopatice.

Procesul de compensare a creşterii presiunii intracraniene include toate mecanismele şi se desfăşoară unitar. Din momentul apariţiei tulburărilor de volum - presiune care duc la scăderea complianţei cerebrale, intră în acţiune toate aceste mecanisme: ele sunt iniţiate rapid şi concomitent şi efectul lor se sumează. Aceasta asigură o perioadă de compensare şi, din punct de vedere terapeutic, permite eventual identificarea cauzei şi rezolvarea ei.

Continuarea expansiunii volumului suplimentar determină creşterea presiunii intracraniene, mecanismele de răspuns de mai sus continuă, dar nu mai asigură scăderea PIC şi apar deplasări de parenchim nervos datorită gradientului presional dintre compartimentele craniospinale: colabare ventriculară, edem emisferic unilateral, deplasare de ax median şi celelalte tipuri de hernii cerebrale.

Hernierea cerebrală este un mecanism de egalizare presională între compartimentele craniospinale; implică alunecare, tracţionare şi compresiune de structuri nervoase cu tulburări neurologice grave. La nivelul structurii nervoase deplasate apare iniţial tracţiunea cu alunecarea sau forfecarea planurilor, apoi edemul cerebral local este continuat de compresiunea pe o formaţiune anatomică rigidă delimitantă sau/şi compresiunea reciprocă cu structura nervoasă locală unde s-a produs deplasarea. În continuare, apar ischemia locală şi ramolismentul formaţiunilor nervoase implicate.

Dezvoltarea rapidă a volumului suplimentar intracranian produce o creştere bruscă a presiunii intracraniene şi mecanismele de compensare sunt ineficiente, cu decompensare prin conurile de presiune. Dezvoltarea progresivă a volumului suplimentar intracranian permite o perioadă de compensare mai lungă, cu epuizarea treptată a tuturor mecanismelor de compensare şi decompensare finală, dacă nu s-a intervenit terapeutic.

Înregistrările presionale făcute în cazurile de apariţie şi creştere a unui volum suplimentar endocranian arată (fig. 4):

– într-o primă etapă creşterile mici şi constante ale volumului intracranian nu produc modificări presionale;

– modificările de volum intracranian care apar în continuare cu aceeaşi rată de creştere determină o creştere presională accentuată progresiv;

– continuarea creşterii de volum intracranian cu aceeaşi variaţie, la un moment dat, determină o creştere bruscă a curbei presionale, cu aspect exponenţial.

În primele două etape de variaţie volum intracranian – presiune intracraniană, complianţa cerebrală este mare: se poate produce o creştere relativ mare de volum intracranian cu o creştere mică de presiune intracraniană. Se ajunge la un moment când complianţa egalizează elastanţa, adică variaţia unitară de volum corespunde unei variaţii unitare de presiune, după care complianţa cerebrală scade şi orice variaţie de volum intracranian corespunde unei creşteri presionale mari.

Presiunea intracraniană pentru care complianţa cerebrală este egală cu elastanţa cerebrală corespunde unei valori cu aspect de limită maximă, până la care mecanismele de reglare volum - presiune mai au capacităţi compensatorii;

– peste capacitatea limită de compensare, orice tentativă de creştere a unui volum suplimentar se însoţeşte de variaţii mici ale PIC; nu mai există capacitate compensatorie şi se produce decompensarea hipertensiunii intracraniene.

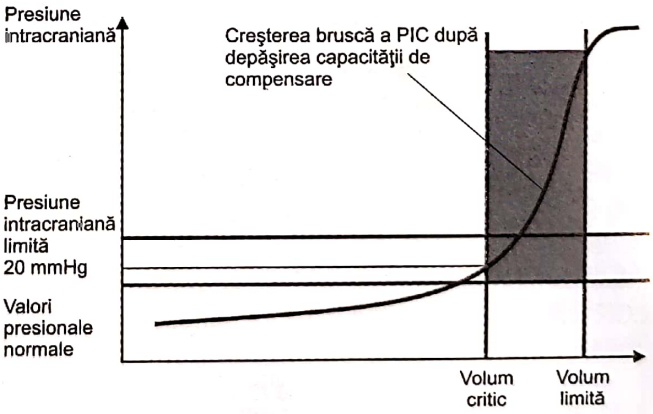


Fig. 4. Relaţia volum intracranian – presiune intracraniană.

Scanned with OKEN Scanner

Măsurarea presiunii intracraniene

Măsurarea presiunii intracraniene s-a făcut iniţial prin determinarea presiunii LCS-ului lombar prin puncţie lombară. În decubit lateral, presiunea LCS-ului ventricular este egală cu presiunea LCS-ului spinal lombar; în poziţie şezând, presiunea intraventriculară este mai scăzută decât presiunea LCS-ului lombar. La adult, presiunea normală a LCS-ului lombar este de aproximativ 100-200 mmH_2O.

Manometria lombară nu se mai foloseşte datorită riscului producerii herniei cerebrale în cazul unor procese expansive intracraniene şi deoarece presiunea LCS-ului spinal poate să nu reflecte corect presiunea intracraniană (în cazul blocajului circulaţiei LCS-ului). Măsurarea presiunii intracraniene prin puncţia lombară a rămas acceptată ca explorare şi criteriu de diagnostic în hipertensiunea intracraniană idiopatică.

În prezent, măsurarea PIC se face prin mijloace invazive, stabilindu-se o legătură printr-o gaură de trepan între spaţiul endocranian şi sistemul exterior de măsurare (traductor – senzor presional) şi de înregistrare a valorilor PIC. Există şi încercări de monitorizare a PIC folosind procedee neinvazive, în care nu se practică gaura de trepan.

În cazul mijloacelor invazive traductorul presional (sau senzorul de presiune) poate fi extracranian şi este conectat fluidic cu spaţiul lichidian endocranian sau traductorul presional este introdus endocranian.

Sistemele de măsurare presională cuplate fluidic pot fi:

- cateter intraventricular,
- şurub (sau bolţ) subarahnoidian,
- cateter subdural,
- cateter epidural.

Sistemele de măsurare cu traductor presional intracranian sunt:

- traductor intraventricular,
- traductor intraparenchimatos,
- traductor subdural,
- traductor epidural.

Traductorul presional se poate poziţiona practic oriunde intracranian, dar valorile PIC pot fi diferite tocmai datorită situării acestui senzor diferit faţă de poziţia intraventriculară. De asemenea, valorile PIC pot evolua sectorial diferit în raport de localizarea procesului patologic înlocuitor de spaţiu intracranian.

Traductorul presional extern este cuplat fluidic cu un cateter plasat intracranian – în ventriculul lateral, subarahnoidian sau extradural. Senzorul presional extern poate fi recalibrat (aducere la valoarea presională zero) şi trebuie fixat la un nivel la capul pacientului, pentru a nu apărea erori. Obstrucţia cateterului intracranian sau a conexiunii fluidice cu senzorul presional extracranian poate determina de asemenea erori ale măsurării PIC.

Sistemele de măsurare ale presiunii intracraniene trebuie să îndeplinească mai multe condiţii:

– limitele de măsurare presională să fie cuprinse între 0-100 mmHg;

– precizia determinării şi eroarea maximă admisă: se consideră că eroarea admisă trebuie să fie mai mică de 1 mmHg în intervalul de valori 0-20 mmHg şi în intervalul 20-100 mmHg eroarea maximă admisă nu trebuie să depăşească 5%. După alţi autori, precizia determinărilor trebuie să fie de ± 0,1 mmHg pentru intervalul 0-10 mmHg şi de ± 1,5 mmHg până la 100 mmHg.

Determinarea şi monitorizarea PIC prin intermediul cateterului intraventricular este cea mai precisă şi sigură metodă şi reprezintă valoarea de referinţă a presiunii intracraniene. Cateterul intraventricular este legat fluidic de senzorul presional extracranian şi permite atât măsurarea PIC, cât şi drenajul extern al LCR-ului. Senzorul presional poate fi calibrat şi recalibrat uşor, ceea ce asigură precizia determinării PIC.

În mod obişnuit, cateterizarea ventriculului lateral se face de partea emisferei cerebrale nedominante; există studii care au evidenţiat creşteri presionale sectoriale în relaţie cu localizarea leziunii intracraniene şi se recomandă măsurarea PIC în emisfera cerebrală controlaterală leziunii, mai ales pentru leziunile lobului temporal.

Avantajele acestei metode sunt determinarea cea mai precisă a valorii presiunii intracraniene şi posibilitatea drenajului extern al LCR-ului în scop terapeutic, ca măsură imediată de scădere a PIC, şi pentru determinări de laborator. De asemenea, există posibilitatea

Scanned with OKEN Scanner

recalibrării uşoare a traductorului, fără schimbarea cateterului ventricular şi un preţ de cost avantajos.

Dezavantajele acestei metode se referă la riscul infecţiei, cuprins între 3,6% şi 7%; obstrucţia cateterului intraventricular şi hipotensiunea intracraniană.

Şurubul tubular subarahnoidian (bolţ subarahnoidian) este legat fluidic printr-o coloană de ser fiziologic steril cu senzorul presional extern. Cel mai folosit este şurubul Richmond (sau Becker), dar există şi alte variante (şurubul Ledds, şurubul Philly). Riscul infecţios este mult mai mic faţă de cateterizarea ventriculară şi nu este necesară localizarea ventriculară pentru cateterism.

Cateterul subdural este introdus în spaţiul subdural printr-o gaură de trepan şi cuplat fluidic printr-o coloană de ser fiziologic (sau soluţie Ringer) la senzorul presional extern. Procedeul nu permite drenajul LCS-ului şi este folosit din ce în ce mai puţin.

Cateterele cu senzor presional (cateterul traductor cu fibră optică) s-au dezvoltat pornind de la traductorii intravasculari: presiunea este măsurată de un senzor aflat în vârful unui cateter fin, prelungit cu fibră optică, care transmite valorile presiunii intracraniene. Cateterul este calibrat înainte de inserţie şi nu mai poate fi recalibrat ulterior, decât dacă este asociat cu un cateter ventricular. Sistemul nu este dependent de o cuplare fluidică cu exteriorul şi înregistrarea nu este dependentă de poziţia senzorului extern faţă de capul pacientului.

Cateterul senzor fibră optică poate fi introdus în ventricul, în spaţiul subdural, prin şurubul tubular Richmond sau direct intraparenchimatos. Deoarece nu permite drenajul LCR-ului, cel mai frecvent este inserat intraparenchimatos şi este adesea numit senzor intraparenchimatos.

Valorile presionale determinate prin senzorul intraparenchimatos sunt apropiate de cele determinate prin cateterism ventricular, diferenţele fiind de 1-4 mmHg.

Avantajele constau în uşurinţa inserţiei, o rată scăzută a infecţiilor, independenţa determinării de poziţia capului şi posibilitatea continuării monitorizării şi în timpul transportului pacientului.

Dezavantajele sunt reprezentate de imposibilitatea drenajului LCS-ului, ca manevră terapeutică de urgenţă în creşterea PIC, şi imposibilitatea efectuării examenelor de laborator; cateterul senzor nu poate fi recalibrat, ceea ce impune schimbarea cateterului în caz de dereglare.

Procedeele neinvazive de măsurare a presiunii intracraniene nu au intrat însă în practica curentă, deoarece sunt destul de complicate, sunt prea costisitoare sau încă nu au fost complet validate.

Primele determinări neinvazive ale PIC s-au făcut la nou-născut şi copilul mic prin măsurarea epicraniană a presiunii transmise la nivelul fontanelei anterioare; procedeul nu este aplicabil după închiderea fontanelei.

Cele mai cunoscute procedee care au fost experimentate şi comparate cu determinările PIC de referinţă sunt:

– aprecierea PIC pe baza proprietăţilor acustice sau dielectrice craniocerebrale: reflectarea undelor acustice la interfaţa os cranian - spaţiul endocranian; măsurarea modificărilor dielectrice craniene la curenţii de înaltă frecvenţă (1-1,5 MHz) etc.,

– măsurarea presiunii intracraniene prin determinarea mişcării şi tensiunii timpanului,

– oftalmodinamometria venoasă,

– metoda de analiză a rezonanţei tisulare: analiza relaţiilor dintre frecvenţele produse prin reflectarea unui semnal de ultrasunete de către peretele ventriculului III şi ciclul cardiac;

– măsurarea PIC prin metoda rezonanţei magnetice nucleare este costisitoare şi dificil de aplicat în practica clinică.

Alegerea sistemului de monitorizare. Deşi monitorizarea PIC folosind cateterul intraventricular constituie o determinare precisă şi permite aflarea unei valori de referinţă a presiunii intracraniene, din ce în ce mai mult este folosit cateterul senzor cu fibră optică, datorită uşurinţei de montare. Dezavantajul principal este preţul de cost şi faptul că nu poate fi calibrat decât la montare.

Sistemul de monitorizare este ales în raport de fiecare caz particular:

– monitorizarea intraventriculară este de preferat în situaţiile când ar putea fi nevoie de un drenaj ventricular,

– în cazurile cu edem cerebral marcat şi cu ventriculii cerebrali colabaţi se foloseşte un cateter subdural sau un cateter tip senzor – fibră optică,

– în cazurile de monitorizare postoperatorie, dacă se închide dura mater se poate folosi un cateter subdural sau cel mai bine un cateter senzor intraparenchimatos.

Cel mai bun procedeu este de monitorizare a PIC prin cateterul intraventricular ce permite drenajul LCR-ului la nevoie şi care poate fi recalibrat. Incidentele de obstrucţie ale cateterului se pot rezolva uşor, iar riscurile infecţioase pot fi stăpânite.

PATOGENIA HIPERTENSIUNII INTRACRANIENE

Patogenia hipertensiunii intracraniene cuprinde mecanismele prin care presiunea intracraniană creşte peste valorile normale şi apoi determină decompensarea HIC în contextul suferinţei întregului organism. Creşterea presiunii intracraniene şi evoluţia în continuare este produsă de modificările patologice de volum ale celor trei componente intracraniene (parenchim cerebral, lichid cerebrospinal şi circulaţia sanguină), în raport de etiologie şi de capacităţile de compensare individuală.

Mecanismele patogenice iniţiale pentru hipertensiunea intracraniană sunt:

– creşterea volumului unui component normal intracranian fără scăderea corespunzătoare a volumului celorlalte două componente şi/sau

– apariţia unui volum suplimentar endocranian.

Creşterea de volum a parenchimului cerebral se referă la o creştere de volum parenchimatoasă intrinsecă cu efect compresiv asupra celorlalte două componente intracraniene. Apariţia unui volum suplimentar intracranian extraparenchimatos constituie o compresiune extrinsecă şi are efect asupra tuturor celor trei componente intracraniene.

Compresiunea intrinsecă a parenchimului cerebral poate apărea prin:

– modificarea de volum a unor structuri normale, cum ar fi o vasodilataţie marcată rezultând aşa-numitul „creier congestiv",

– modificarea de volum parenchimatoasă prin edem cerebral, difuz sau localizat,

– apariţia unor leziuni înlocuitoare de spaţiu intraparenchimatoase: hematom intracerebral, tumori, abcese etc.

– leziuni mixte traumatice: dilacerare cerebrală.

Compresiunea extrinsecă a parenchimului poate fi dată de:

– un proces înlocuitor de spaţiu extraparenchimatos: hematom subdural, extradural etc; tumoră extracerebrală: meningiom, neurinom etc., sau este o compresiune a parenchimului prin

– expansiunea compresivă ventriculară în hidrocefalia internă obstructivă de diverse etiologii.

Edemul cerebral este o reacţie de răspuns a parenchimului cerebral în cursul evoluţiei oricăruia dintre mecanismele menţionate. De asemenea, modificările componentelor endocraniene variază pentru fiecare tip de mecanism.

Patogenia hipertensiunii intracraniene este prezentată schematic astfel:

Modificarea componentelor endocraniene normale:

1. parenchim cerebral:
   - edem cerebral, de orice tip şi prin orice mecanism,
   - hipersecreţie de fluid interstiţial parenchimatos în HIC idiopatică;
2. lichid cerebrospinal:
   - hiperproducţie (în HIC idiopatică prin transferul fluidului interstiţial parenchimatos în exces spre LCS sau rar în tumori de plex coroid),
   - scăderea resorbţiei;
3. vascularizaţie cerebrală:

   a) componenta arterială:
   - HTA sistemică cu edem cerebral hidrostatic (debitul sanguin cerebral rămâne constant prin creşterea rezistenţei vasculare cu creşterea presiunii de perfuzie cerebrală),
   - creşterea debitului sanguin cerebral prin scăderea rezistenţei vasculare în hipercapnie etc.

   b) componenta venoasă: drenaj venos scăzut cu:
   – scăderea resorbţiei LCS,
   – stază venoasă.

Apariţia unui volum compresiv (volum suplimentar faţă de componentele normale):

4. compresiune extrinsecă (din afara parenchimului):

Scanned with OKEN Scanner

- leziune expansivă intracraniană extraparenchimatoasă (hematom subdural, extradural, meningiom, neurinom etc.),
- compresiunea parenchimului prin expansiunea sistemului ventricular (hidrocefalie congenitală, prin tumoră ventriculară, tumoră de fosă posterioară);

5. volum suplimentar intrinsec parenchimatos:
   - proces expansiv - tumoră, hematom intracerebral, abces cerebral.

Modificările parenchimului cerebral

Parenchimul cerebral reacţionează la apariţia şi evoluţia unui volum suplimentar intracranian prin modificări progresive sau rapid instalate:

I. biomecanice:

– compresiune locală, de vecinătate/sectorială,

– deplasări de substanţă cerebrală,

– volumul adăugat ocupă spaţiul intracranian şi se depăşeşte capacitatea de compensare;

II. biochimice:

– ale peretelui vascular,

– ale neuronilor şi nevrogliei,

– combinate: vasculare şi ale gliei şi neuronilor ducând la apariţia edemului cerebral.

Aceste tulburări apar în raport de caracteristicile procesului înlocuitor de spaţiu intracranian (natura şi rapiditatea expansiunii intracraniene, localizare etc.) şi se pot produce succesiv sau concomitent.

Apariţia unui volum suplimentar intracranian induce iniţial efecte mecanice asupra ţesuturilor adiacente şi imediat apar modificările metabolice parenchimatoase. Volumul suplimentar extracerebral determină o compresiune locală din afară asupra parenchimului cerebral, iar nou-volumul dezvoltat în substanţa cerebrală determină compresiuni asupra ţesuturilor înconjurătoare.

Expansiunea extracerebrală se continuă concomitent cu deplasarea de substanţă cerebrală şi cu reducerea spaţiilor lichidiene şi se produce scăderea capacităţii de compensare de volum. Comprimarea parenchimantoasă se accentuează prin reducerea spaţiului extracelular şi scăderea volumului celulelor şi fibrelor nervoase, ceea ce corespunde epuizării posibilităţii de compensare în volum. În ţesutul cerebral comprimat direct apar fenomene de hipoxie celulară care produc modificări metabolice ce induc apariţia edemului cerebral. Sunt depăşite mecanismele de compensare şi se produce creşterea PIC, ceea ce corespunde cu debutul hipertensiunii intracraniene.

Volumul suplimentar dezvoltat în substanţa cerebrală determină compresiunea de vecinătate a parenchimului cerebral (substanţă albă, cenuşie, vase) şi rapid sau concomitent apar tulburările la nivelul vaselor adiacente şi tulburări ale metabolismului din sectoarele cerebrale vecine, cu dezvoltarea edemului cerebral. Pe măsură ce volumul neoformaţiei se măreşte, creşte edemul perilezional, apar deplasări de substanţă cerebrală cu umplerea tuturor spaţiilor libere şi epuizarea capacităţii de compensare, începe creşterea PIC şi instalarea hipertensiunii intracraniene. Într-un proces expansiv intracranian extracerebral se produc mai întâi efectele mecanice parenchimatoase până la depăşirea mecanismelor compensatorii de volum, apoi apare edemul cerebral cu dezvoltarea HIC. Într-o neoformaţie intracerebrală efectul compresiv local este concomitent cu apariţia edemului cerebral, iar apoi se epuizează posibilităţile compensatorii şi se instalează hipertensiunea intracraniană.

Evoluţia HIC este influenţată de caracteristicile patogenice ale volumului nou adăugat:

– natura volumului suplimentar (hematom, tumoră benignă, malignă etc.) care determină evoluţia leziunii, deci rapiditatea creşterii de volum şi edemul perilezional;

– gradul de distorsiune cerebrală (compresiunea de vecinătate şi deplasarea structurilor cerebrale cu hernierea cerebrală);

– localizarea nou-volumului cu posibilitatea de blocare a circulaţiei LCR (localizarea la nivelul polilor emisferici nu blochează fluxul LCS-ului şi este însoţită de un sindrom HIC mai tardiv etc.).

Ca etape patogenice, se constată că volumul nou adăugat epuizează mai întâi compensarea de volum şi apoi produce creşterea PIC. Deci HIC este iniţiată de

Scanned with OKEN Scanner

creşterea volumului intracranian, cu manifestarea dezechilibrului faţă de capacitatea cutiei craniene, care se traduce printr-un conflict presional.

Consecinţele cele mai grave ale creşterii PIC sunt reprezentate de efectul asupra presiunii de perfuzie cerebrală ce determină ischemia cerebrală şi de diferenţele presionale sectoriale între compartimentele craniospinale, cu posibilitatea herniei cerebrale.

Edemul cerebral

Edemul cerebral constă în creşterea difuză a conţinutului hidroelectrolitic din parenchimul cerebral. Acumularea hidroelectrolitică şi/sau cu alte molecule (substanţe simple sau macromolecule proteice) se poate face intracelular şi/sau în matricea extracelulară (spaţiul interglial), ceea ce diferenţiază cele trei tipuri de edem cerebral:

– edem cerebral celular (glioneuronal);
– edem cerebral extracelular şi
– edem cerebral mixt, când interesarea celor două compartimente este aproape egală, simultană de la început sau edemul poate interesa iniţial doar un domeniu, cuprinzându-le ulterior pe amândouă.

Edemul cerebral este o reacţie cerebrală nespecifică faţa de foarte mulţi factori care induc perturbări ale barierei hematoencefalice, rezultând alterări ale mecanismelor normale de transport membranar (capilar şi glioneuronal). Edemul cerebral începe intrasau extracelular şi în evoluţie se propagă către celălalt sector, deci iniţierea şi extensia corespund unui tip de edem, iar în faza de progresie edemul devine mixt, cu interesarea amplă a parenchimului.

În raport de extensie, edemul cerebral poate fi:

– edem cerebral localizat, perilezional în jurul unei leziuni înlocuitoare de spaţiu sau edem cerebral ischemic,
– edem cerebral sectorial, al unei emisfere cerebrale sau edem cerebelos,
– edem cerebral difuz.

În raport de mecanismele de producere, edemul cerebral apare datorită modificărilor de volum intracranian, ca reacţie imediată sau mai tardivă în evoluţia către HIC, sau edemul cerebral poate fi secundar unei alte cauze (inflamatorie, metabolică, alergică, hipoxie etc.) determinând sporirea volumului parenchimului cerebral cu modificări biomecanice şi presionale caracteristice evoluţiei sindromului de hipertensiune intracraniană. În consecinţă edemul cerebral este:

– primul stadiu în conflictul volum - presiune intracraniană, cu determinarea creşterii PIC;
– o etapă intermediară în evoluţia perturbărilor presionale intracraniene către HIC.

Relaţia etiopatologică cu participarea edemului cerebral în evoluţia către HIC permite diferenţierea celor patru forme de hipertensiune intracraniană (parenchimatoasă, vasculară, meningiană şi idiopatică).

Funcţionarea neuronală (generarea şi transmiterea potenţialului de acţiune) impune existenţa unui circuit de aport nutritiv şi de eliminare metabolică. Circuitul de transport începe la nivelul endoteliului vascular, care constituie o barieră cu permeabilitate selectivă pentru transportul membranar şi este continuat de circulaţia prin matricea extracelulară şi apoi intraglial până la şi de la neuron, unde este realizată comunicarea glioneuronală prin teaca perineurală.

Afectarea sau întreruperea circuitelor metabolice constituie iniţierea mecanismului patogen al edemului cerebral deoarece reprezintă prima etapă pentru acumularea apei intracelular sau/şi extracelular. În continuare se produce o avansare a dereglării prin depăşirea posibilităţilor locale de compensare. În etapa de extensie participarea celulară/extracelulară este specifică şi este determinată de caracteristicile leziunale. Edemul se propagă în continuare şi cuprinde teritorii mai extinse de parenchim cerebral.

Instalarea şi evoluţia edemului cerebral decurg în etape:

– iniţierea dereglării circuitului metabolic glioneural prin alterarea mecanismelor de transport;
– extensia locală, când se defineşte leziunea celulară/extracelulară caracteristică;
– progresia prin interesarea unor zone tot mai întinse de parenchim.

Extensia edemului cerebral are o evoluţie progresivă, reversibilă în raport de momentul patogenic şi de gradul extensiei:

– după iniţierea locală, se dezvoltă edemul celular, respectiv extracelular, cu diminuarea celuilalt spaţiu (diminuarea spaţiului extracelular în cazul edemului celular şi invers),

Scanned with OKEN Scanner

– edemul celular/extracelular se accentuează şi se extinde în zonele adiacente,

– progresia edemului se însoţeşte de combinarea celor două tipuri de dem cerebral.

Progresiv, spaţiul cuprins de edem se dezorganizează: în cazul edemului celular (astrocitar) se produce balonizarea structurilor intracelulare cu degradarea membranelor, apoi ruperea membranei astrocitare cu exteriorizarea fluidului de edem şi interesarea spaţiului extracelular periglial. Edemul celular cuprinde progresiv şi celulele endoteliale vasculare, cu afectarea transportului membranar şi trecerea de fluid în spaţiul interstiţial. În cele din urmă edemul cuprinde şi spaţiul interstiţial, devenind un edem cerebral mixt.

În cazul edemului extracelular se produce mărirea de volum a spaţiului interstiţial cu dereglarea transferului fluidic în nevroglie şi cu lezarea secundară celulară.

Progresia edemului se face prin trecerea de la această etapă locală de extensie şi constituire a leziunilor la interesarea ariilor parenchimatoase vecine şi ulterior a unor sectoare tot mai ample.

După felul agresiunii care determină iniţierea edemului şi caracteristicile lezionale celulare din faza de extensie locală, clasic au fost diferenţiate mai multe mecanisme care produc edemul cerebral.

În mod obişnuit nu există un tip de edem cerebral, ci ele se intrică, cu predominanţa unuia, deoarece în faza de extensie edematogenă se produce conversia compartimentelor iniţial neimplicate printr-un efect indirect.

Acumularea hidroelectrolitică şi/sau proteică se poate face intracelular şi/sau în matricea extracelulară (spaţiul interglial) prin mecanisme diferite, ceea ce diferenţiază tipurile de edem cerebral:

1. Edemul cerebral citotoxic.
2. Edemul cerebral extracelular hidrostatic.
3. Edemul cerebral extracelular vasogen.
4. Edemul cerebral extracelular hidrocefalic.
5. Edemul cerebral mixt.

1. Edemul cerebral citotoxic

Edemul cerebral celular, numit de Klatzo în 1967 şi edem cerebral citotoxic, constă în creşterea volumului elementelor celulare din parenchimul nervos: celulele gliale în primul rând, celulele endoteliale capilare şi chiar neuronii.

Mai întâi creşte volumul celular cu dispariţia spaţiilor intergliale şi apoi evoluţia este continuată prin reducerea volumului compartimentelor lichidiene cerebrale, compresiune şi colabarea vasculară şi a spaţiilor lichidiene. Mecanismul este iniţiat de diverşi factori care afectează schimburile membranare cu creşterea presiunii osmotice şi apoi acumulare lichidiană crescută intracelulară. Permeabilitatea membranară pentru difuzia pasivă este blocată sau perturbată şi scade capacitatea enzimatică pentru transportul activ ionic şi al moleculelor hidrosolubile, în aşa fel încât se produce o acumulare intracelulară a osmolilor. Apare o hipoosmolaritate serică accentuată care nu poate fi controlată celular şi gradientul osmotic intra-/extracelular duce la echilibrarea presiunii prin intrarea masivă a apei în celulă cu destinderea spaţiului celular.

Factorii cauzali care pot iniţia evoluţia edemului celular sunt:

– hipoxia şi hipercapnia din diverse sindroame care au în comun scăderea oxigenării cerebrale: ischemie cerebrală, tulburări respiratorii majore acute, intoxicaţii etc.;

– în hemoragia cerebrală, trombina plasmatică extravazată acţionează ca un toxic celular şi se produce creşterea tensiunii osmotice celulare prin acumularea intracelulară de ioni (Na^+, H^+), lactat etc. cu intrarea apei în celulă;

– hipoosmolaritatea plasmatică acută în intoxicaţia cu apă, în pierderea de Na^+, în secreţia inadecvată de ADH. Se produce o hiperhidratare glioneuronală cu edem celular global;

– hiperosmolaritate intracelulară de diverse cauze, în cetoacidiză diabetică, uneori în hemodializă, posibil în sindromul Reye;

– edemul cerebral pseudohipoxic constă în apariţia edemului cerebral celular, cu distrugeri neuronale, în condiţiiile unei hipotensiuni parenchimatoase, adică în condiţiile scăderii cantităţii de fluid interstiţial parenchimatos concomitent cu scăderea cantităţii de lichid cerebrospinal circulant. Apare ca un sindrom de dezechilibru osmotic extracelular, producându-se o creştere brutală a gradientului osmotic intra-/extracelular. Evoluţia în cazuri grave poate merge până la edemul

Scanned with OKEN Scanner

cerebral mixt: edem celular neuronal şi edem extracelular mai ales la nivelul substanţei albe;

– edemul axonal din leziunea axonală difuză traumatică, corespunzând axonotomiei secundare; este prezent la nivelul fibrelor nervoase, difuz în substanţa albă a emisferelor cerebrale şi în trunchiul cerebral în traumatismele craniocerebrale grave.

În concluzie, edemul cerebral celular/citotoxic apare prin dezechilibrul presional osmotic intra-/extracelular:

– hiperosmolaritate intracelulară în: hipoxie, anoxie, prin blocarea mecanismelor fiziologice de transport membranar, cu creşterea osmolarităţii celulare; sindroame de dezechilibru osmotic, inclusiv edemul cerebral pseudohipoxic; toxice celulare,

– hipotonicitate extracelulară – hipoosmolaritatea plasmatică acută.

Edemul cerebral celular se dezvoltă mai ales la nivelul substanţei cenuşii, dar şi în substanţa albă, în relaţie evidentă cu densitatea celulară.

2. Edemul cerebral extracelular

Este acumularea fluidului de edem - apă, electroliţi şi proteine, în spaţiul interglial sau interstiţial din parenchimul cerebral. Spaţiul extracelular cerebral sau matricea extracelulară constă în spaţiul dintre celulele gliale, delimitat de pericarionul şi prelungirile gliale - care acoperă capilarele, neuronii şi prelungirile neuronale şi are un volum de aproximativ 10-12% (considerat maxim până la 15%) din volumul total al parenchimului cerebral. Matricea extracelulară include şi membrana bazală endotelială şi spaţiile înguste de la nivelul prelungirilor gliale pericapilare şi glioneuronale. Rolul spaţiului interglial în echilibrul presional parenchimatos este relativ redus în condiţii normale datorită volumului de doar 10-15% din volumul total şi limitat la modificările presionale coloid-osmotice intra- şi intergliale.

Creşterea volumului spaţiului intercelular se face în detrimentul direct al celulelor gliale şi se produce prin acumularea de fluid provenind din glie sau din structurile pe care celulele gliale le tapetează (capilar, cavitate ventriculară).

Compoziţia fluidului de edem extracelular şi modalitatea de extensie variază după originea acestuia (sanguină, ventriculară) atât ca rapiditate de evoluţie a edemului, cât şi ca amploare.

Mecanismele de producere ale edemului extracelular sunt diferite în raport de provenienţa fluidului de edem:

– fluidul de edem are sursă sanguină şi acumularea interglială, se produce prin alterarea mecanismelor de transport de la nivelul endoteliului capilar şi membranei bazale capilare şi apoi prin traversarea tecii gliale pericapilare sau trecerea printre prelungirile vasculare gliale;

– acumularea de substanţe toxice care pot traversa bariera hematoencefalică şi determină acumularea hidroelectrolitică extracelulară;

– fluidul de edem extracelular provine din ventriculii cerebrali şi este reprezentat de lichidul cerebrospinal care traversează peretele ventricular datorită gradientului presional.

A. Edemul cerebral extracelular indus oncotic (vasogen)

Este produs de o modificare endotelială capilară prin creşterea permeabilităţii capilare şi constă în traversarea endoteliului de către macromolecule plasmatice, apă şi ioni, acumulate în spaţiul extracelular. Transportul macromoleculelor este o transcitoză rapidă (endocitoză la polul luminal şi exocitoză la nivelul membranei bazale), cu traversarea citoplasmei celulei endoteliale.

Mecanismul patogenic de transcitoză endotelială capilară cerebrală corespunde tipului de edem cerebral numit clasic edem vasogen, după Klatzo, 1967, şi reprezintă aşa-numita barieră hematoencefalică deschisă.

Iniţierea dereglării transportului proteic endotelial şi producerea edemului extracelular sunt determinate de numeroşi factori, pe primul loc aflându-se citokinele, care apar în multe condiţii patologice: tumori cerebrale, inflamaţii, hemoragii, infarct cerebral. De asemenea, sunt implicaţi în inducerea edemului central oncotic: radicalii liberi, oxidul nitric, peroxidazele etc.

Celulele gliale reactive peritumorale produc citokine endoteliale care induc proliferarea endotelială cu creşterea permebilităţii endoteliale şi activarea receptorilor endoteliali pentru factorul de creştere vasculară.

Există diferenţe între mecanismele iniţiale de producere ale edemului: în metastaze şi în tumorile

Scanned with OKEN Scanner

cerebrale negliale se produc factori angiogenetici care stimulează formarea capilarelor de neoformaţie cu anomalii ultrastructurale şi, de asemenea, sunt observate mai frecvent vezicule pinocitice. În cazul tumorilor gliale, capilarele tumorale prezintă anomalii ale joncţiunilor celulare, fenestraţii, hiperplazie endotelială, creşterea numărului veziculelor pinocitare, membrană bazală întreruptă şi joncţiuni intercelulare permeabile.

Extensia edemului extracelular vasogen este determinată de creşterea presiunii oncotice în compartimentul extracelular, concomitent cu un flux crescut de apă şi ioni din capilarul sanguin. Concomitent, fluidul de edem, fără proteine serice, trece parţial şi intracelular, dar creşterea progresivă a volumului extracelular împiedică edemul celular.

La nivelul substanţei albe sunt afectaţi oligodendrociţii cu lezarea tecilor de mielină şi apariţia edemului axonal.

Aceste leziuni, cu caracter localizat în raport de afecţiunea care le determină, progresează din aproape în aproape prin recrutarea adiacentă până la extensia edemului în teritorii mari.

În această etapă edemul cerebral are caractere mixte, prin interesarea endoteliului vascular cu extravazare intercelulară seroproteică, cât şi prin afectare secundară glioneuronală.

B. Edemul cerebral extracelular hidrostatic (prin ultrafiltrare)

În cazul creşterii foarte mari şi bruşte a presiunii intravasculare cerebrale din hipertensiunea arterială gravă, apare un gradient de presiune hidrostatică (prin raportare la celulele endoteliale şi mai departe faţă de presiunea glioextraglială). Se produce trecerea apei prin endoteliul capilar şi lamina bazală prin ultrafiltrare (prin „canalele de apă") fără proteinele plasmatice.

Fluidul de edem este format din ultrafiltratul plasmatic (apă, ioni, aminoacizi, glucoză, fosfaţi etc.) şi trece pasiv în spaţiul extracelular glial, dar la nivelul membranei astrogliale este posibilă numai trecerea apei, iar trecerea celorlaţi constituenţi din ultrafiltrat este blocată, deoarece mecanismele de transport membranar glial funcţionează normal. Acest fluid de ultrafiltrare plasmatică se acumulează extracelular, iar intraglial pătrunde mai ales apa dinspre endoteliul capilar. Apare o diferenţă de concentraţie intra-/extraglială şi se produce o hipotonie intracelulară. În continuare apa intrată în mod pasiv prin prelungirile vasculare pericapilare în celulele gliale va trece extraglial pentru echilibrarea presiunii osmotice. Concomitent se activează mecanismele de transport ionic în celulă şi rezultă o acumulare de fluid extracelulară cu mărirea spaţiului extracelular.

Edemul cerebral extracelular hidrostatic este iniţiat de creşterea presiunii hidrostatice din capilarele cerebrale secundară unei HTA severe şi se produce printr-un mecanism de ultrafiltrare.

Extensia edemului cerebral hidrostatic extracelular este dependentă de valorile TA şi de durata puseelor de hipertensiune arterială, care au iniţiat edemul. Intervin de asemenea mecanismele de autoreglare ale circulaţiei cerebrale, în primul rând arterioloconstricţia reflexă prin care se creşte rezistenţa la fluxul sanguin şi se încearcă reglarea debitului sanguin pe cale metabolică (prin concentraţia gazelor sanguine). Aceste mecanisme sunt funcţionale până la valori ale TA sistolice de 180-200 mmHg. Depăşirea acestor valori tensionale se însoţeşte de progresia edemului cerebral de tip hidrostatic; un rol deosebit îl are brutalitatea instalării puseului hipertensiv.

C. Edemul cerebral extracelular hidrocefalic

Fluidul de edem extracelular provine din ventriculii cerebrali şi este constituit din LCS-ul care traversează peretele ventricular în urma creşterii presiunii lichidiene intraventriculare. Este produs prin mecanismul creşterii presiunii hidrostatice din ventriculii cerebrali.

Peretele ventricular constituit din stratul glial ependimar şi membrana limitantă glială (glia limitans internă) constituie o barieră hidroparenchimatoasă, prin separarea LCS de parenchimul cerebral. Celulele ependimare sunt legate între ele prin joncţiuni strânse alternând cu joncţiuni de adeziune intercelulară (ce permit pasajul intercelular) şi delimitează un sistem microcanalicular virtual, care poate deveni funcţional în anumite condiţii presionale patologice. Creşterea mică a presiunii LCS-ului intraventricular determină accelerarea schimburilor cu glia periependimară.

În hidrocefalia obstructivă se produce sporirea progresivă a cantităţii de lichid cerebrospinal ventricular cu creşterea presiunii hidrostatice intraventriculare şi cu expansiune cavitară.

Scanned with OKEN Scanner

Prin expansionare, stratul ependimar este tensionat cu evidenţierea microcanaliculelor interjoncţionale ependimare şi în acest mod LCS poate traversa ependimul peretelui ventricular, şuntând mecanismele limitate de transport ependimar fiziologice. Periependimar, LCS traversează stratul prelungirilor gliale (glia limitans internă) printre joncţiuni şi transmembranar şi se extinde în substanţa albă periventriculară. LCS-ul acumulat periventricular se află predominant extracelular; concomitent LCS trece intraglial, apoi este transportat şi ajunge în capilarul sanguin, realizându-se un circuit suplimentar de îndepărtare lichidiană.

Prin acest pasaj al LCS-ului transglial şi prin acumularea LCS-ului interglial rezultă o hipotonie de ansamblu a substanţei albe periventriculare.

Distensia ventriculară prin hidrocefalia obstructivă se face atât pe seama substanţei cenuşii, cât şi a substanţei albe, a căror grosime se micşorează.

Funcţiile neuronale sunt afectate atât prin efectul direct compresiv datorită distensiei ventriculare, cât şi prin dereglare metabolică secundară blocării unor căi de transport glial de către circuitul excesiv al LCR-ului spre capilarul sanguin.

Extensia edemului extracelular se face prin lărgirea spaţiului extraglial simultan cu pasajul glial al LCS-ului, iar progresia edemului hidrocefalic este produsă prin distensia ventriculară pe seama parenchimului cerebral.

Edemul cerebral extracelular este produs cel mai frecvent prin creşterea presiunii oncotice din matricea extracelulară datorită afectării mecanismelor de transport endotelial („edemul vasogen"), iar celelalte mecanisme (hidrostatic şi hidrocefalic) au o frecvenţă mai scăzută.

Edemul cerebral extracelular (interglial, interstiţial, intercelular) apare datorită unui dezechilibru presional coloid osmotic extra-/intracelular (invers faţă de edemul celular) prin mecanismele:

1. creşterea hipertoniei matricei extracelulare – creşterea permeabilităţii endoteliale:
   a. transcitoză endotelială – edemul extracelular indus oncotic (edem „vasogen"),
   b. ultrafiltrare endotelială – edemul extracelular hidrostatic;
2. creşterea hipotoniei celulei gliale – edemul hidrocefalic.

3. Edemul cerebral mixt

Edemul cerebral mixt include ambele tipuri de edem cerebral, celular şi extracelular, în proporţii variabile, prezente de la început împreună sau apărute succesiv.

Când cele două tipuri de edem evoluează succesiv, leziunea unui compartiment atinge un nivel limită şi va induce apariţia celuilalt tip lezional şi, împreună, evoluează mai departe cu caracteristici noi faţă de edemul celular sau extracelular luate separat. Modificările produse de edemul cerebral iniţial constituie factor inductor pentru al doilea tip de edem şi impun evoluţia către forma mixtă. Evoluţia cunoscută a edemului cerebral în mod obişnuit ca o formă mixtă arată că apariţia edemului secundar este aproape constantă, ceea ce corespunde interdependenţei dintre cele două compartimente. Se pare că edemul cerebral celular iniţial determină frecvent apariţia edemului cerebral extracelular şi astfel edemul cerebral devine mixt şi duce la sindromul de HIC. Edemul cerebral extracelular iniţial (mai frecvent forma indusă oncotic - vasogen) are o extensie mai amplă şi duce la sindromul de HIC fără ca participarea prin edemul celular să fie la fel de semnificativă.

În mod obişnuit nu se produce un edem cerebral pur – numai celular sau doar extracelular, deoarece între celula glială şi matricea extracelulară există un echilibru ionic şi metabolic care traduce dependenţa funcţională. Edemul neuronal este dependent de modificările gliale, fiind influenţat şi de modificările matricei extracelulare. În cazul mecanismelor vasculare de inducere a edemului interstiţial se produc şi tulburări metabolice gliale şi secundare neuronale.

Aproape de la început EC este mixt, cu predominanţa unei forme, care poate fi doar dominanţă iniţială sau o dominanţă prelungită în raport de evoluţie.

Modele experimentale de producere ale edemului cerebral au evidenţiat concomitenţa leziunii gliale şi neuronale şi a lezării endoteliale, cu existenţa simultană a celor două tipuri de edem cerebral, şi au subliniat că în ambele situaţii astroglia este element comun în suferinţă, astfel că în cazul ECM leziunea glială este considerabilă.

Aspectele tipice de ECM se întâlnesc în edemul cerebral traumatic de la început. De asemenea, în

Scanned with OKEN Scanner

meningita purulentă şi meningoencefalită, pot apărea atât edemul celular, cât şi edemul interstiţial. Determinarea acestui ECM şi concomitenţa cu inflamaţia meningiană (exsudate, leucocite) şi modul de extensie determinat de evoluţia sindromului infecţios delimitează această varietate de edem cerebral mixt meningitic, care a mai fost numit şi edem cerebral granulocitar.

Edemul cerebral mixt apare datorită cauzelor care induc fiecare formă de edem cerebral, în mod:

– concomitent – cele două forme coexistă şi evoluează împreună de la început,

– succesiv – iniţial apare fie edemul cerebral celular/extracelular, care în evoluţie induce apariţia şi a celeilalte forme cu transformarea finală în ECM.

Tipul de edem cerebral poate fi evidenţiat prin imageria prin rezonanţă magnetică de difuziune şi perfuzie, dar expresia clinică este determinată de extensia edemului cerebral.

Edemul cerebral prezintă câteva particularităţi în raport de vârstă, dependente de reactivitatea cerebrală şi de caracteristici anatomofuncţionale specifice.

La sugar şi copilul mic edemul cerebral şi sindromul de HIC secundar pot avea diverse etiologii care au în comun o stare metabolică anormală de hipoxie – hipercapnie şi de acidoză metabolică.

Acest sindrom se întâlneşte în multe boli grave pentru sugar şi copilul mic: bronhopneumonie, intoxicaţii diverse, diaree, alergii etc.

Reactivitatea crescută a copilului mic pentru apariţia edemului cerebral pare determinată de apariţia precoce şi frecventă a tulburărilor metabolice în diverse patologii infantile şi de agresivitatea sindromului dismetabolic.

La vârstnic poate exista un grad de atrofie cerebrală cu lărgirea spaţiilor lichidiene subarahnoidiene iar instalarea sindromului de HIC este tardivă sau simptomatologia hipertensiunii intracraniene este minimă o perioadă îndelungată.

Modificările lichidului cefalorahidian

Lichidul cefalorahidian (LCR) are un rol biomecanic în menţinerea formei parenchimului cerebral şi un rol biochimic, participând la schimburile metabolice ale parenchimului nervos. LCR-ul intervine în schimbările presiunii intracraniene prin modificări biomecanice şi modificări biochimice.

I) *Biomecanic,* creşterea volumului LCR-ului se produce prin apariţia unor tulburări în formarea LCR, circulaţia sau resorbţia sa. Creşterea volumului spaţiului lichidian intracranian duce la hidrocefalie şi secundar se produce creşterea presiunii intracraniene. Hidrocefalia este activă când componenta lichidiană intracraniană creşte continuu în volum şi acţionează compresiv asupra parenchimului cerebral, căruia îi diminuează volumul.

Creşterea volumului LCR-ului se poate produce prin:

1. hipersecreţie de LCR, cu creşterea PIC, în cazul papiloamelor de plex coroid intraventriculare hipersecretante (situaţie rară);

2. tulburări în circulaţia LCR-ului printr-o obstrucţie parţială sau completă a căilor ventriculare sau un blocaj al căilor periferice de circulaţie LCR şi se produce o hidrocefalie obstructivă.

Blocajul ventricular se poate produce prin procese expansive intraventriculare sau stenoză de apeduct Sylvius care blochează circulaţia LCR-ului, prin leziuni paraventriculare care produc o compresiune extrinsecă a sistemului ventricular sau prin blocarea comunicărilor cu cisternele subarahnoidiene.

Hidrocefalia traumatică, îndeosebi la adultul tânăr, are o incidenţă mare, mai ales după contuziile cerebrale grave (până la aproximativ jumătate din cazuri), iar hidrocefalia consecutivă hemoragiei subarahnoidiene afectează cel puţin 10% din cazuri.

În cazul apariţiei şi dezvoltării unei hidrocefalii interne obstructive la sugar şi copilul mic se produce concomitent creşterea volumului craniului cu rol compensator iniţial faţă de creşterea PIC. Hidrocefalia activă a sugarului are o evoluţie specifică. În cazurile de hidrocefalie stabilizată (situaţia de hidrocefalie compensată spontan), decompensarea poate apărea ulterior în urma unui traumatism sau printr-o etiologie infecţioasă etc., cu tulburări grave de hipertensiune intracraniană;

3. diminuarea resorbţiei LCR se poate produce:

– prin dereglarea mecanismelor de transfer membranar în sistemul venos de drenaj sau prin leziuni ale structurilor anatomice care asigură acest transfer,

Scanned with OKEN Scanner

după hemoragia subarahnoidiană din traumatismele craniocerebrale, anevrisme intracraniene rupte etc., prin obstrucţia vilozităţilor arahnoidiene. Se produce un sindrom de HIC meningiană,

– prin creşterea presiunii sanguine venoase în malformaţiile venei lui Galien (la copil), în tromboza de sinus longitudinal, în sindromul de venă cavă superioară etc. Acest mecanism patogenic bazat pe modificările de gradient presional din sistemul venos de drenaj include această formă în hipertensiunea intracraniană de etiologie vasculară.

După mecanismul patogenic hidrocefalia internă poate fi:

– comunicantă, când circulaţia LCR-ului este normală în sistemul ventricular până la trecerea în cisterna magna, şi

– necomunicantă sau obstructivă, când fluxul LCR-ului este blocat în sistemul ventricular sau la comunicarea cu cisterna magna.

Hidrocefalia cu presiune normală poate fi idiopatică sau secundară şi se consideră că este determinată de tulburările dinamicii secundare unor disfuncţii ale absorbţiei LCR-ului.

Apare mai frecvent la vârstnici, îndeosebi la bărbaţi şi decompensarea clinică este caracterizată prin triada constituită de tulburări de mers, demenţă şi tulburări sfincteriene (incontinenţă).

II) *Modificări biochimice* ale LCR-ului pot apărea în diverse afecţiuni: meningită, encefalită, tumori cerebrale, hemoragie subarahnoidiană, compresiune medulară etc. Doar modificările biochimice care alterează proprietăţile reologice ale LCR-ului pot fi semnificative pentru apariţia şi dezvoltarea HIC. În tumorile spinale compoziţia LCR se poate modifica prin creşterea proteinorahiei, cu încetinirea şi blocarea circulaţiei spinale a LCR. Proteinorahia crescută duce la blocarea căilor periferice de scurgere a LCR-ului şi produce obstrucţia vilozităţilor arahnoidiene, cu posibila apariţie a hidrocefaliei şi creşterea presiunii intracraniene.

Modificările circulaţiei sanguine

Variaţiile de volum sanguin cerebral sunt un factor de instabilitate pentru PIC; creşterea volumului sanguin intracranian este frecventă şi cu manifestări clinice importante.

Schematic, patogenia HIC prin tulburările vascularizaţiei cerebrale poate fi prezentată astfel:

– afectarea componentei sanguine arteriale: în HTA sistemică cu edem cerebral hidrostatic, când debitul sanguin cerebral rămâne constant prin creşterea rezistenţei vasculare cu creşterea presiunii de perfuzie cerebrală; creşterea debitului sanguin cerebral prin scăderea rezistenţei vasculare în hipercapnie etc.; scăderea debitului sanguin în infarctul ischemic din teritoriul arterelor mari cu dezvoltarea edemului cerebral ischemic extensiv,

– afectarea componentei venoase prin drenaj venos scăzut sau prin blocarea întoarcerii venoase cu: scăderea resorbţiei LCS-ului; stază venoasă.

Variaţiile de la nivelul circulaţiei sanguine cerebrale sunt controlate prin mecanismele de autoreglare ce menţin debitul sanguin normal pentru creşteri tensionale de până la 160 mmHg, iar în cazul pacienţilor cu hipertensiune arterială, până la valori de 180-200 mmHg.

Mecanismele decompensării hipertensiunii intracraniene

Din momentul depăşirii capacităţilor de compensare ale creşterilor PIC, hipertensiunea intracraniană evoluează ca boală şi corespunde patologiei cerebrale pentru care dezechilibrul volum - presiune este factor etiopatogenic.

Creşterea PIC are două efecte endocraniene:

– tulburarea circulaţiei cerebrale cu afectarea fluxului sanguin cerebral şi

– deplasările de substanţă cerebrală cu herniere între compartimentele supratentorial, subtentorial şi spinal, prin gradientul de presiune.

Creşterea presională este în relaţie cu modificările de volum endocraniene şi cu mecanismele de compensare. Simptomatologia depinde de cauza iniţială a HIC, de viteza de evoluţie (expansionare, creştere presională, distorsiunea cerebrală) şi de caracteristicile individuale (volumul LCR, lărgimea comunicărilor tentoriale etc.). Tabloul clinic al hipertensiunii intra-

Scanned with OKEN Scanner

craniene decompensate este ameninţător sau grav. Consecinţele HIC apar prin afectarea circulaţiei cerebrale şi/sau prin herniere cerebrală şi se produc datorită ischemiei, hemoragiei şi compresiunii directe a centrilor vitali din trunchiul cerebral.

Ischemia cerebrală secundară hipertensiunii intracraniene

Creşterea moderată a PIC nu induce modificări marcate ale fluxului sanguin cerebral. Creşteri mai mari ale PIC determină iniţial o colabare capilară cu încetinirea circulaţiei, dar cu menţinerea presiunii de perfuzie cerebrală. Aceasta implică creşterea tensiunii arteriale sistolice (fenomenul Cushing) ca tentativă de a depăşi ischemia. Ineficienţa compensării face ca fluxul sanguin cerebral să diminuze şi se produce o stagnare circulatorie stabilă cu acidoză, cu accentuarea edemului cerebral şi creşterea suplimentată a PIC. Creşterile foarte mari ale PIC determină ca presiunea de perfuzie cerebrală să fie foarte mică, se ajunge la colaps vascular cerebral şi fluxul sanguin cerebral încetează. Zonele ischemice accentuează edemul cerebral şi se extind progresiv. Ischemia se extinde axial cranio-spinal producând lezare diencefalică şi apoi a trunchiului cerebral în ordinea mezencefal - punte - bulb, manifestată printr-un sindrom clinic de agravare progresivă.

Hernierea cerebrală

Hernierea cerebrală este deplasarea de parenchim cerebral din localizarea sa normală în regiuni învecinate sau peste alte structuri intracraniene. Conflictul presional dintre conţinutul endocranian şi conţinător se manifestă prin hernierea cerebrală în momentul apariţiei unui gradient presional marcat între compartimentele durale craniospinale. Această situaţie corespunde hipertensiunii intracraniene, forma acută, cu o creştere rapidă necompensată a PIC la nivelul unui compartiment endocranian sau, în forma cronică, cu creşterea progresivă a PIC până la depăşirea mecanismelor compensatorii. Expansiunea herniară afectează centrii vitali din trunchiul cerebral indirect sau prin lezare directă. Se produc comprimări şi tracţionări ale vaselor sanguine ce determină ischemie în diverse zone, apar hemoragii la nivelul hernierii şi comprimării directe; se produce o blocare în circulaţia LCR, cu creştere presională suplimentară. Efectele ischemice şi de împingere mediată se cumulează cu efectul compresiv direct determinând leziuni grave în trunchiul cerebral.

În raport de compartimentul cranian unde apare creşterea presională şi de direcţia deplasării parenchimului cerebral se diferenţiază mai multe situaţii:

– hernie cerebrală transtentorială, care poate fi:
  - descendentă, prin deplasarea de parenchim cerebral din compartimentele supratentoriale spre fosa cerebeloasă,
  - ascendentă, în cazul deplasării parenchimului cerebelos de jos în sus, la nivelul tentoriului;

– hernie cerebrală subfalciformă sau hernie cerebrală supratentorială mediană;

– hernie cerebeloasă la nivelul găurii occipitale;

– hernie cerebrală supratentorială sfenoidală;

– hernie cerebrală extracraniană, printr-un defect osos cranian traumatic sau operator.

I. Hernia cerebrală transtentorială descendentă

1. Hernierea temporală este deplasarea unei porţiuni din lobul temporal de-a lungul marginii libere a tentoriului şi angajarea subtentorială cu comprimarea laterală a mezencefalului. În urma creşterii PIC supratentorial (îndeosebi unilateral), hernierea temporală se poate produce de la început sau apare după deplasarea emisferică controlaterală (subfalciformă).

Sunt descrise două variante: hernia uncusului hipocampic sau hernia temporală laterală şi hernia transtentorială temporală posterioară.

Hernierea hipocampică laterală este produsă în general printr-o leziune expansivă emisferică laterală (temporală, hematom subdural emisferic etc.).

Hernia uncusului hipocampic produce o compresie progresivă directă mezencefalică concomitent cu interesarea nervului oculomotor comun şi se traduce clinic prin tulburarea conştienţei şi midriază ipsilaterală. Compresia herniară unilaterală mezencefalică afectează căile piramidale determinând o sumare neurologică.

Scanned with OKEN Scanner

craniene decompensate este ameninţător sau grav. Consecinţele HIC apar prin afectarea circulaţiei cerebrale şi/sau prin herniere cerebrală şi se produc datorită ischemiei, hemoragiei şi compresiunii directe a centrilor vitali din trunchiul cerebral.

Ischemia cerebrală secundară hipertensiunii intracraniene

Creşterea moderată a PIC nu induce modificări marcate ale fluxului sanguin cerebral. Creşteri mai mari ale PIC determină iniţial o colabare capilară cu încetinirea circulaţiei, dar cu menţinerea presiunii de perfuzie cerebrală. Aceasta implică creşterea tensiunii arteriale sistolice (fenomenul Cushing) ca tentativă de a depăşi ischemia. Ineficienţa compensării face ca fluxul sanguin cerebral să diminuze şi se produce o stagnare circulatorie stabilă cu acidoză, cu accentuarea edemului cerebral şi creşterea suplimentată a PIC. Creşterile foarte mari ale PIC determină ca presiunea de perfuzie cerebrală să fie foarte mică, se ajunge la colaps vascular cerebral şi fluxul sanguin cerebral încetează. Zonele ischemice accentuează edemul cerebral şi se extind progresiv. Ischemia se extinde axial cranio-spinal producând lezare diencefalică şi apoi a trunchiului cerebral în ordinea mezencefal - punte - bulb, manifestată printr-un sindrom clinic de agravare progresivă.

Hernierea cerebrală

Hernierea cerebrală este deplasarea de parenchim cerebral din localizarea sa normală în regiuni învecinate sau peste alte structuri intracraniene. Conflictul presional dintre conţinutul endocranian şi conţinător se manifestă prin hernierea cerebrală în momentul apariţiei unui gradient presional marcat între compartimentele durale craniospinale. Această situaţie corespunde hipertensiunii intracraniene, forma acută, cu o creştere rapidă necompensată a PIC la nivelul unui compartiment endocranian sau, în forma cronică, cu creşterea progresivă a PIC până la depăşirea mecanismelor compensatorii. Expansiunea herniară afectează centrii vitali din trunchiul cerebral indirect sau prin lezare directă. Se produc comprimări şi tracţionări ale vaselor sanguine ce determină ischemie în diverse zone, apar hemoragii la nivelul hernierii şi comprimării directe; se produce o blocare în circulaţia LCR, cu creştere presională suplimentară. Efectele ischemice şi de împingere mediată se cumulează cu efectul compresiv direct determinând leziuni grave în trunchiul cerebral.

În raport de compartimentul cranian unde apare creşterea presională şi de direcţia deplasării parenchimului cerebral se diferenţiază mai multe situaţii:

– hernie cerebrală transtentorială, care poate fi:
  - descendentă, prin deplasarea de parenchim cerebral din compartimentele supratentoriale spre fosa cerebeloasă,
  - ascendentă, în cazul deplasării parenchimului cerebelos de jos în sus, la nivelul tentoriului;

– hernie cerebrală subfalciformă sau hernie cerebrală supratentorială mediană;

– hernie cerebeloasă la nivelul găurii occipitale;

– hernie cerebrală supratentorială sfenoidală;

– hernie cerebrală extracraniană, printr-un defect osos cranian traumatic sau operator.

I. Hernia cerebrală transtentorială descendentă

1. Hernierea temporală este deplasarea unei porţiuni din lobul temporal de-a lungul marginii libere a tentoriului şi angajarea subtentorială cu comprimarea laterală a mezencefalului. În urma creşterii PIC supratentorial (îndeosebi unilateral), hernierea temporală se poate produce de la început sau apare după deplasarea emisferică controlaterală (subfalciformă).

Sunt descrise două variante: hernia uncusului hipocampic sau hernia temporală laterală şi hernia transtentorială temporală posterioară.

Hernierea hipocampică laterală este produsă în general printr-o leziune expansivă emisferică laterală (temporală, hematom subdural emisferic etc.).

Hernia uncusului hipocampic produce o compresie progresivă directă mezencefalică concomitent cu interesarea nervului oculomotor comun şi se traduce clinic prin tulburarea conştienţei şi midriază ipsilaterală. Compresia herniară unilaterală mezencefalică afectează căile piramidale determinând o sumare neurologică.

Scanned with OKEN Scanner

Continuarea împingerii trunchiului cerebral face ca partea opusă hernierii să fie comprimată controlateral de tentoriu.

Se produce interesarea tractului piramidal controlateral şi rezultă sindromul piramidal bilateral; de asemenea, apare şi midriază controlaterală. Corespondentul clinic al acestei leziuni compresive îl reprezintă sindromul piramidal bilateral şi midriaza bilaterală.

Hernia transtentorială temporală posterioară (tectală) corespunde unei deplasări temporale care se produce în segmentul posterior al tentoriului, cu comprimarea postero-laterală a mezencefalului. Clinic apare un sindrom de tip Parinaud. Continuarea compresiei mezencefalice blochează apeductul lui Sylvius şi, mai departe, se transmite în profunzime, cu apariţia progresivă a leziunilor ischemice şi hemoragice de trunchi cerebral.

2. *Hernia centrală sau hernia transtentorială a trunchiului cerebral sau hernia axială* a trunchiului cerebral apare singură sau concomitent cu herniile transtentoriale temporale (laterală sau posterioară). Întregul trunchi cerebral este comprimat şi împins în jos datorită gradientului presional supratensional sau comprimarea temporală uni- sau bilaterală antrenează şi deplasarea axială a trunchiului cerebral. Există o agravare progresivă care corespunde leziunilor ischemice şi hemoragice produse la nivelul structurilor axiale şi accentuate cranio-caudal: diencefal, mezencefal, punte, bulb. Interesarea sistemului reticulat determină alterarea stării de conştienţă, iar nivelului axial interesat îi corespunde un tablou clinic de agravare tot mai profundă cu suferinţă vegetativă gravă.

II. **Hernia cerebrală transtentorială ascendentă**

Se produce la nivelul tentoriului de jos în sus, fiind reprezentată de hernia de culmen cerebelos. Apare în cazul creşterii presiunii în fosa cerebrală posterioară cu comprimarea posterioară a trunchiului cerebral, cu blocarea apeductului lui Sylvius, eventual compresie spre vena Galien şi accentuarea semnelor de hipertensiune intracraniană, apariţia unui sindrom Parinand etc.

III. **Hernia cerebrală subfalciformă sau hernia cerebrală supratentorială mediană**

Volumul suplimentar intracranian expansionează supratentorial unilateral (la nivelul unei emisfere cerebrale) şi apare un gradient presional care determină deplasarea controlaterală a structurilor mediene.

Se produce o deplasare în masă a tuturor formaţiunilor situate normal pe linia mediană, cu împingerea coasei creierului (la nivelul marginii libere). În cazurile cu evoluţie accelerată se poate produce o trecere controlaterală parţială – hernierea subfalciformă a girusului cinguli. Uneori se produce o deplasare pe sub coasă atât a corpului calos, cât şi a girusului cinguli.

Se întâlneşte mai ales în procesele expansive frontale iar simptomatologia este dominată la început de pareza crurală şi ulterior se produce o compresiune a trunchiului cerebral, corespunzând unei agravări neurologice treptate.

IV. **Hernia cerebeloasă la nivelul găurii occipitale**

Se produce la nivelul găurii occipitale şi este hernia de amigdale cerebeloase. Hernia amigdalelor cerebeloase se produce atunci când presiunea supratentorială se transmite subtentorial sau când în fosa cerebeloasă se produce o creştere presională primară. Amigdalele cerebeloase coboară în canalul spinal cervical unilateral sau bilateral şi comprimă direct bulbul rahidian. Compresia redusă la început induce o poziţie caracteristică a capului şi gâtului, ulterior compresia se accentuează şi apare afectarea nucleilor bulbari şi a ultimelor perechi de nervi cranieni, iar mai departe apar tulburările de conştienţă cu tulburări vegetative şi agravare progresivă. După tulburările vegetative iniţiale apar fenomene ischemice minore şi posibil reversibile, dar evoluţia în continuare determină progresia rapidă prin leziuni tot mai grave. Simptomatologia clinică este concordantă cu gradul de interesare bulbopontină: accentuarea simptomelor de HIC, sindrom piramidal bilateral, apoi tulburări cardiorespiratorii, comă.

V. **Hernia cerebrală supratentorială sfenoidală**

Este adesea lipsită de manifestări clinice şi este asociată cu hernia cerebrală transtentorială descendentă sau cu hernia subfalciformă. Poate fi o deplasare postero-inferioară a lobului frontal peste aripa sfenoidului sau leziuni temporale ori insulare pot determina o deplasare antero-superioară a lobului temporal. Imaginile angiografice RM evidenţiază

Scanned with OKEN Scanner

deplasarea anterioară sau posterioară a arterei cerebrale mijlocii, iar computer-tomografia cerebrală arată hernia cerebrală.

Simptomatologia dominantă este cea determinată de asocierea cu alte hernii cerebrale (hernia temporală sau hernia subfalciformă).

VI. **Hernia extracraniană**

Este deplasarea parenchimului cerebral printr-un defect osos cranian postoperator şi frecvent se produc o ischemie şi infarct cerebral, uneori cu transformare lichidiană şi apariţia unui chist lichidian în aria de herniere.

În afara acestor deplasări şi hernii cerebrale, care sunt cele mai frecvente şi mai importante prin gravitate, sunt descrise şi situaţii mai rare sau cu simptomatologia puţin exprimată (angajare prechiasmatică, infundibulară etc.).

Producerea herniei cerebrale indică decompensarea hipertensiunii intracraniene şi impune măsuri urgente de scădere a PIC, stoparea mecanismelor de creştere presională şi îndepărtarea cauzei hipertensiunii intracraniene.

CLINICA HIPERTENSIUNII INTRACRANIENE

Tabloul clinic al hipertensiunii intracraniene cuprinde două grupe de simptome:

– principale, reprezentate de: cefalee, vărsături, şi

– secundare sau accesorii, care sunt tulburările psihice, iritaţia meningiană, pareze de nervi oculomotori, tulburări vegetative, uneori crize comiţiale.

Asocierea între cefalee şi modificările de fund de ochi este semnificativă pentru hipertensiunea intracraniană. Adăugarea tulburărilor psihice şi/sau a vărsăturilor constituie un tablou clinic patognomonic pentru hipertensiunea intracraniană.

1. Cefaleea. Este cel mai frecvent simptom din hipertensiunea intracraniană; este prezentă în 55-60% din cazurile de tumori intracraniene, dar în aproape 90% din celelalte cazuri de hipertensiune intracraniană. Cefaleea poate apărea precoce, ca prim simptom, cu caracter progresiv sau se instalează tardiv, în raport cu evoluţia bolii care determină sindromul HIC. Cefaleea poate fi generalizată sau difuză şi localizată. Cefaleea difuză, continuă şi cu exacerbări periodice, uneori cu aspect pulsatil, cu accentuare lent progresivă (uneori accentuarea poate fi mai rapidă), este considerată evocatoare pentru hipertensiunea intracraniană cu evoluţie progresivă. Este intensă dimineaţa, în relaţie cu creşterea nocturnă a presiunii intracraniene şi diminuează parţial sau suficient de mult după o vărsătură. Antalgicele obişnuite au un efect limitat.

Cefaleea localizată poate fi continuă sau intermitentă, uneori cu aspect migrenos sau cu sediu şi iradiere neobişnuite (iradiere spre gât, rădăcina nasului etc.).

Adesea, pe fondul cefaleei permanente, puseele de exacerbare algică pot avea caracter de localizare sau, invers, pe fondul unei dureri localizate persistente, puseul hiperalgic are caracterul cefaleei generalizate.

În funcţie de rapiditatea evoluţiei afecţiunii cauzale şi de instalarea hipertensiunii intracraniene, cefaleea are în general un caracter progresiv, cu accentuarea continuă a intensităţii şi creşterea frecvenţei puseelor hiperalgice.

În contrast cu acest caracter evolutiv al cefaleei din hipertensiunea intracraniană, cefaleea din alte afecţiuni îşi păstrează caracteristicile perioade îndelungate.

S-a constatat că cefaleea diminuează şi chiar poate să dispară concomitent cu evoluţia edemului papilar către atrofie optică, fără a se găsi o explicaţie convingătoare (s-a emis ipoteza scăderii secreţiei de LCR printr-o atrofie concomitentă la nivelul plexurilor coroide).

S-a constatat experimental neconcordanţa dintre creşterea presiunii intracraniene şi cefalee şi s-a evidenţiat că în sindroamele de hipertensiune intracraniană idiopatică există creşteri foarte mari ale presiunii întracraniene (cu afectarea importantă a fundului de ochi) fără cefalee sau cu cefalee suportabilă.

Se consideră că cefaleea din HIC apare prin sumarea mai multor mecanisme prin care sunt excitaţi receptorii intracranieni pentru durere:

Scanned with OKEN Scanner

– dilatare venoasă cerebrală secundară hipercapniei,

– tracţionarea venelor cerebromeningiene „în punte",

– stimularea receptorilor algici din dura mater bazală prin tensionarea arterelor de la baza craniului,

– stimularea locală a receptorilor algici durali în leziunile parenchimatoase superficiale,

– iritarea şi lezarea unor nuclei, centri sau circuite implicate în mecanismele durerii, prin efectele mecanice de compresie şi deplasare de structuri datorită dezvoltării tumorale.

Puseele hiperalgice pot să apară legate de mişcările capului, când se poate produce blocarea circulaţiei LCR. În cazul unui copil mic, sau sugar, doar agitaţia poate sugera cefaleea, impunându-se corelarea cu alte semne şi explorări.

2. *Edemul papilar şi tulburările vizuale.* Edemul papilar este considerat, împreună cu cefaleea, un semn caracteristic, deoarece este produs prin creşterea presiunii intracraniene şi evoluează concordant cu sindromul de hipertensiune intracraniană. Instalarea edemului papilar se produce treptat şi adesea există o corespondenţă cu tulburările de acuitate vizuală. Anamneza precizează existenţa unor obnubilări pasagere ale vederii, cu durata de câteva secunde, aşa numitele „eclipse vizuale", ce sunt considerate extrem de evocatoare pentru sindromul de HIC.

Edemul papilar se instalează progresiv şi, la 1-2 săptămâni de la creşterea presiunii intracraniene, se ajunge la aspectul incipient de estompare a conturului papilar, cu dilatare venoasă discretă, iar apoi evoluează prin etapa de edem papilar manifest, cu ştergerea conturului papilar şi cu vene dilatate şi tortuoase. Se ajunge la dispariţia marginilor papilei nervului optic care devine turgescentă, cu aspect de stază venoasă şi cu arterele spastice. În acest stadiu pot exista hemoragii pericapilare cu aspect caracteristic de flacără (fig. 5).

În cazul progresiei hipertensiunii intracraniene se instalează atrofia optică secundară, caracterizată prin decolorare şi escavare progresivă papilară şi reapariţia delimitării marginilor papilei. Prezenţa atrofiei optice corespunde diminuării marcate a acuităţii vizuale până la cecitate.

Atrofia optică poststază cu cecitate secundară constituie un aspect oftalmoscopic rar în prezent, datorită creşterii accesibilităţii la mijloacele de explorare adecvate.

Există situaţii când creşterea PIC nu se evidenţiază prin apariţia edemului papilar:

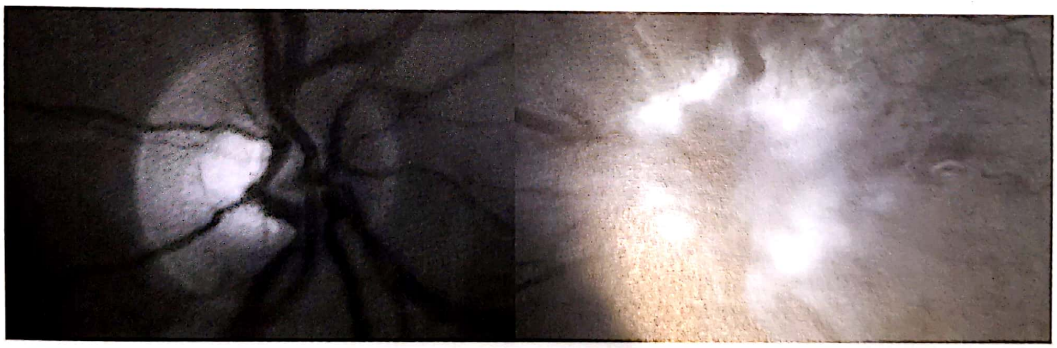
– instalarea acută a sindromului de HIC,

– atrofie optică bilaterală preexistentă,

– la copiii mici edemul papilar este mai rar deoarece pe măsura creşterii PIC este posibilă creşterea volumului cranian,

– la vârstnici, în general după 60-65 de ani, edemul papilar este mai rar sau mai puţin accentuat datorită frecvenţei atrofiei cerebrale.

Relaţia patogenică cu hipertensiunea intracraniană nu este clarificată, deşi creşterea PIC se traduce prin apariţia şi evoluţia edemului papilar; după Hayreh, 1964, prin hiperpresiunea lichidului cefalorahidian este afectat nervul optic şi se produce stază la nivelul



a b

Fig. 5. Examenul de fund de ochi. *a.* Papila normală. *b.* Edem papilar cu stază venoasă.

Scanned with OKEN Scanner

venei centrale a retinei, ceea ce determină aspectele de edem şi de stază papilară.

În cazul HIC idiopatică evoluţia edemului papilar este îndelungată şi uneori progresia sa către atrofie nu poate fi oprită. Frecvent apare scăderea acuităţii vizuale, iar la examinarea câmpului vizual se evidenţiază extinderea petei oarbe. Un aspect clinic caracteristic este constituit adesea de discordanţa între cefaleea, prezentă, dar minoră, şi edemul papilar grav care poate duce la cecitate.

Un caz particular îl constituie prezenţa edemului papilar în diverse stadii la un ochi cu atrofie optică la celălalt ochi. Atrofia optică primitivă cu scotom central şi anosmie prin compresie directă şi edemul papilar controlateral prin hipertensiune intracraniană constituie sindromul Foster Kennedy, asociat clasic tumorilor frontale şi mai ales considerat patognomonic pentru meningioamele olfactive.

3. Vărsăturile. Clasic vărsăturile fac parte din triada patognomonică pentru sindromul de hipertensiune intracraniană. Vărsăturile apar în general tardiv în evoluţia hipertensiunii intracraniene şi frecvenţa lor este dependentă de vârsta pacientului şi de cauza creşterii PIC.

Aspectul clinic poate fi:

– tipic pentru sindromul de HIC – voma – este matinală, în jet, fără senzaţie de greaţă şi fără efort, cu calmarea cefaleei după vărsătură. De asemenea, vărsătura se poate produce la sfârşitul puseului hiperalgic de cefalee cu efect calmant moderat;

– aspect fals caracteristic pentru o afecţiune digestivă, destul de frecvent – cu periodicitate legată de mese şi cu simptome digestive de însoţire;

– atipic – vărsături nelegate de evoluţia cefaleei sau de prezenţa unor simptome digestive, cu compoziţie variată (nedigerată, bilioasă etc.), cu sau fără greaţă.

Voma este descrisă frecvent la copii cu tumoră de ventricul IV, când apare precoce şi este determinată de iritaţia directă vagală.

4. Tulburările psihice. Sunt adesea mai frecvente decât voma. Creşterea PIC determină instalarea şi evoluţia edemului cerebral şi scăderea fluxului sanguin cerebral, cu diminuarea progresivă a activităţii psihice. Iniţial apare o stare de oboseală prelungită cu aspect cronic, cu un declin al aptitudinilor intelectuale pe fondul unei apatii progresive. În evoluţie se adaugă tulburări de atenţie, accentuarea indiferenţei faţă de mediu, apariţia unor episoade de dezorientare şi tulburări minore de memorie.

Accentuarea tulburărilor psihice corespunde creşterii presiunii intracraniene cu afectarea debitului sanguin cerebral şi se manifestă prin tulburări de comportament (iritabilitate, impulsivitate, agresivitate), afectarea capacităţii de raţionament şi scăderea marcată a eficacităţii intelectuale.

Apariţia stării de somnolenţă intermitentă, urmată de stupoare, semnifică agravarea sindromului de hipertensiune intracraniană, cu posibilitatea de herniere cerebrală şi impune o atitudine de urgenţă.

Alături de aceste semne, care constituie tabloul clinic caracteristic pentru hipertensiunea intracraniană progresivă parţial compensată sau înaintea producerii decompensării, pot fi prezente şi alte semne (mai puţin frecvente şi cu semnificaţie mai redusă):

– pareze de nervi oculomotori (oculomotorul extern) cu diplopie intermitentă sau permanentă;

– semne de iritaţie meningiană (evocatoare pentru posibilitatea de angajare cerbeloasă în absenţa hemoragiei subarahnoidiene);

– tulburări endocrine prin compresiune directă bazal – lichidiană şi expansiune intraselară datorită HIC şi cu aspect secundar de şa turcească goală („empty sella");

– crize comiţiale – frecvente în tumori supratentoriale cu hipertensiune intracraniană; („iritaţia" corticală indusă tumoral este relevată mai precoce prin creşterea presiunii intracraniene);

– tulburări acusticovestibulare – vertij, nistagmus etc., care par dependente de localizarea tumorală în fosa cerebeloasă.

Tabloul clinic poate fi complet sau cel mai frecvent predomină un simptom. Debutul poate fi rapid, cu apariţia majorităţii simptomelor într-un interval scurt de timp, sau progresiv, cu instalarea lentă a simptomatologiei.

În raport de vârstă simptomatologia prezintă câteva particularităţi care diferenţiază sindromul de HIC la copilul mic şi la vârstnic de tabloul clinic al adultului.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul HIC la sugar și copilul mic

– Adesea este prezent doar un singur semn: vărsătura, pareza de oculomotor, cefaleea.

– Cefaleea nu se poate evidenţia întotdeauna, adesea copilul este agitat, alternând cu perioada de apatie;

– Vărsăturile sunt frecvente, aparent sugerând o afecţiune digestivă.

– Se poate constata tensionarea şi bombarea fontanelei anterioare sau mărirea dimensiunilor craniului cu disjuncţia suturilor la copilul mic.

– Hidrocefalia internă se poate însoţi la percuţie de zgomotul clasic de oală spartă, de o privire „în apus de soare" şi chiar fenomene de stază venoasă epicraniană în stadii avansate.

– Apar modificări variabile la examenul de fund de ochi.

– Evoluţia este zgomotoasă.

Sindromul HIC la vârstnic

– Se consideră că semnele clinice tipice ale hipertensiunii intracraniene apar în aproximativ 20-25% din cazuri la vârstnic.

– Tabloul clinic este dominat frecvent de tulburările psihice, iar cefaleea este necaracteristică.

– Modificările de fund de ochi determinate de HIC sunt mai rare sau tardive.

– Afecţiunile cardiovasculare, din antecedente şi concomitente, îngreunează interpretarea simptomelor.

– Adesea simptomatologia hipertensiunii intracraniene este depăşită de sindromul neurologic focal, cel mai frecvent deficitar (pareze) sau iritativ (crize convulsive) care devine dominant.

Tabloul clinic în decompensarea hipertensiunii intracraniene

În cazul decompensării sindromului de hipertensiune intracraniană tabloul clinic se modifică rapid şi alarmant:

– simptomele tipice se accentuează foarte mult: cefaleea, vărsăturile, tulburările psihice,

– simptomatologia bolii cauzale poate deveni preponderentă, se produc crize convulsive iniţiale sau creşte frecvenţa şi durata crizelor convulsive preexistente, apar sau se accentuează deficite motorii; sau simptomatologia bolii cauzale prezentă, dar discretă, devine nesemnificativă faţă de simptomele manifeste de HIC,

– apar tulburări neurologice şi vegetative determinate de suferinţa diencefalomezencefalică şi apoi a restului trunchiului cerebral, cu aspect de agravare progresivă. La începutul secolului al XX-lea, Cushing a descris tabloul clinic al agravării sindromului de hipertensiune intracraniană ce cuprinde bradicardie, creşterea tensiunii arteriale sistemice şi apariţia tulburărilor respiratorii. Aceste simptome apar progresiv, din faza de început a decompensării hipertensiunii intracraniene şi sunt datorate suferinţei de trunchi cerebral printr-o compresiune a trunchiului cerebral de către o hernie cerebrală sau prin tulburările circulatorii determinate de creşterea presiunii intracraniene.

Agravarea sindromului de HIC se evidenţiază clinic prin tulburări de conştienţă (vigilenţă): apatie, somnolenţă, confuzie, torpoare; stare de comă; tulburări vegetative (triada Cushing), sindrom piramidal, interesarea nervilor cranieni.

Tabloul clinic de agravare progresivă prin leziuni ischemice axiale ale diencefalului şi trunchiului cerebral se suprapune şi poate coincide cu aspectele clinice determinate de hernierea axială de trunchi cerebral (hernierea centrală transtentorială).

În leziunea ischemică diencefalică sau în deplasarea emisferică cerebrală de ansamblu controlateral cu comprimare diencefalică, tabloul clinic cuprinde: somnolenţă moderată sau accentuată (stupor); sindromul piramidal preexistent rămâne staţionar; reactivitatea pupilară este normală; pot apărea intermitent tulburări respiratorii de tip Cheyne-Stokes.

Extinderea caudală a leziunilor ischemice şi compresive se însoţeşte de agravarea tabloului clinic cu suferinţă gravă de trunchi cerebral: comă profundă cu răspuns motor bilateral în extensie, areactivitate pupilară, repiraţie superficială şi neregulată.

În cazul herniei temporale unilaterale stadializarea agravării este asemănătoare, cu diferenţa existenţei şi accentuării sindromului focal.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul HIC la sugar și copilul mic

– Adesea este prezent doar un singur semn: vărsătura, pareza de oculomotor, cefaleea.

– Cefaleea nu se poate evidenţia întotdeauna, adesea copilul este agitat, alternând cu perioada de apatie;

– Vărsăturile sunt frecvente, aparent sugerând o afecţiune digestivă.

– Se poate constata tensionarea şi bombarea fontanelei anterioare sau mărirea dimensiunilor craniului cu disjuncţia suturilor la copilul mic.

– Hidrocefalia internă se poate însoţi la percuţie de zgomotul clasic de oală spartă, de o privire „în apus de soare" şi chiar fenomene de stază venoasă epicraniană în stadii avansate.

– Apar modificări variabile la examenul de fund de ochi.

– Evoluţia este zgomotoasă.

Sindromul HIC la vârstnic

– Se consideră că semnele clinice tipice ale hipertensiunii intracraniene apar în aproximativ 20-25% din cazuri la vârstnic.

– Tabloul clinic este dominat frecvent de tulburările psihice, iar cefaleea este necaracteristică.

– Modificările de fund de ochi determinate de HIC sunt mai rare sau tardive.

– Afecţiunile cardiovasculare, din antecedente şi concomitente, îngreunează interpretarea simptomelor.

– Adesea simptomatologia hipertensiunii intracraniene este depăşită de sindromul neurologic focal, cel mai frecvent deficitar (pareze) sau iritativ (crize convulsive) care devine dominant.

Tabloul clinic în decompensarea hipertensiunii intracraniene

În cazul decompensării sindromului de hipertensiune intracraniană tabloul clinic se modifică rapid şi alarmant:

– simptomele tipice se accentuează foarte mult: cefaleea, vărsăturile, tulburările psihice,

– simptomatologia bolii cauzale poate deveni pregnantă, se produc crize convulsive iniţiale sau creşte frecvenţa şi durata crizelor convulsive preexistente, apar sau se accentuează deficite motorii; sau simptomatologia bolii cauzale prezentă, dar discretă, devine nesemnificativă faţă de simptomele manifeste de HIC,

– apar tulburări neurologice şi vegetative determinate de suferinţa diencefalomezencefalică şi apoi a restului trunchiului cerebral, cu aspect de agravare progresivă. La începutul secolului al XX-lea, Cushing a descris tabloul clinic al agravării sindromului de hipertensiune intracraniană ce cuprinde bradicardie, creşterea tensiunii arteriale sistemice şi apariţia tulburărilor respiratorii. Aceste simptome apar progresiv, din faza de început a decompensării hipertensiunii intracraniene şi sunt datorate suferinţei de trunchi cerebral printr-o compresiune a trunchiului cerebral de către o hernie cerebrală sau prin tulburările circulatorii determinate de creşterea presiunii intracraniene.

Agravarea sindromului de HIC se evidenţiază clinic prin tulburări de conştienţă (vigilenţă): apatie, somnolenţă, confuzie, torpoare; stare de comă; tulburări vegetative (triada Cushing), sindrom piramidal, interesarea nervilor cranieni.

Tabloul clinic de agravare progresivă prin leziuni ischemice axiale ale diencefalului şi trunchiului cerebral se suprapune şi poate coincide cu aspectele clinice determinate de hernierea axială de trunchi cerebral (hernierea centrală transtentorială).

În leziunea ischemică diencefalică sau în deplasarea emisferică cerebrală de ansamblu controlateral cu comprimare diencefalică, tabloul clinic cuprinde: somnolenţă moderată sau accentuată (stupor); sindromul piramidal preexistent rămâne staţionar; reactivitatea pupilară este normală; pot apărea intermitent tulburări respiratorii de tip Cheyne-Stokes.

Extinderea caudală a leziunilor ischemice şi compresive se însoţeşte de agravarea tabloului clinic cu suferinţă gravă de trunchi cerebral: comă profundă cu răspuns motor bilateral în extensie, areactivitate pupilară, repiraţie superficială şi neregulată.

În cazul herniei temporale unilaterale stadializarea agravării este asemănătoare, cu diferenţa existenţei şi accentuării sindromului focal.

Scanned with OKEN Scanner

În stadiul iniţial de herniere, tabloul clinic cuprinde: sindrom confuzional, agitaţie sau stare de somnolenţă; cefaleea şi vărsăturile se accentuează; sindromul piramidal unilateral este agravat; apare paralizia unilaterală de oculomotor comun cu midriază unilaterală, areactivă la lumină. Pot apărea tulburări respiratorii tip hiperpnee.

Continuarea compresiei asupra mezencefalului se manifestă prin: stare de comă; apare un sindrom piramidal bilateral cu răspuns motor la durere iniţial în flexie, ulterior în extensie, unilateral şi apoi bilateral; midriază bilaterală areactivă la lumină; tulburări de deglutiţie; tulburări respiratorii (tip Cheyne-Stokes); posibil bradicardie.

Hernierea amigdalelor cerebeloase în angajările moderate determină redoare de ceafă, cefalee şi vărsături accentuate, tulburări de deglutiţie minore; iar, în cazul accentuării angajării: hiperextensia gâtului; tulburări de deglutiţie marcate; tulburări vegetative; stare de comă; midriază bilaterală.

Tabloul clinic grav din hipertensiunea intracraniană decompensată ilustrează adesea ireversibilitatea leziunilor de tip ischemic şi hemoragic, care se produc la nivelul structurilor vitale encefalice.

Diagnostic diferenţial clinic

Diagnosticul clinic diferenţial al hipertensiunii intracraniene se face în funcţie de starea clinică, în mod distinct pentru:

– un pacient conştient, cu simptome evocatoare pentru o afecţiune cerebrală sau

– un pacient cu tulburări de conştienţă ori în stare de comă.

Dacă pacientul este conştient şi prezintă o simptomatologie caracteristică pentru o suferinţă cerebrală, diagnosticul diferenţial este al semnelor izolate din HIC dar care pot fi prezente şi în alte boli: cefaleea, edemul papilar, vărsăturile, tulburările psihice.

Asocierea între cefalee şi modificările de fund de ochi este semnificativă pentru hipertensiunea intracraniană. Adăugarea tulburărilor psihice şi/sau a vărsăturilor completează tabloul clinic, care devine patognomonic pentru hipertensiunea intracraniană.

Un tablou clinic foarte asemănător cu cel din hipertensiunea intracraniană este prezent în sindromul de hipotensiune intracraniană. Cefaleea posturală este însoţită de vărsături, ulterior pot apărea tulburări neurologice, în general minore. Simptomatologia se poate accentua şi pot apărea tulburări psihice, dar lipseşte edemul papilar. Evidenţierea antecedentelor traumatice craniocerebrale, spinale sau de explorare neurochirurgicală (puncţie lombară, operaţie) facilitează diagnosticul.

Diagnosticul diferenţial al cefaleei se face cu:

– cefaleea tip migrenos: migrena clasică, migrena oftalmoplegică etc.,

– cefaleea prin procese inflamatorii meningiene: meningită, hemoragia subarahnoidiană de diverse etiologii etc.,

– cefaleea prezentă în afecţiunile reumatologice vertebrale cervicale,

– cefaleea ca simptom de însoţire în diverse boli interne etc.

– durerile faciale cu iradiere frontotemporală de etiologii oculare, sinusale, dentare, otice etc.,

– nevralgii craniofaciale etc.

Edemul papilar necesită diferenţierea cu alte afecţiuni oftalmologice de către specialistul oftalmolog: papilita inflamatorie, pseudonevrita hipermetropică etc.

Vărsăturile pot să apară tardiv în evoluţia hipertensiunii intracraniene şi frecvenţa lor este dependentă de vârsta pacientului şi de cauza creşterii PIC. Diferenţierea de o afecţiune digestivă însoţită de vărsături se face printr-o anamneză amănunţită şi prin explorarea paraclinică.

Tulburările psihice sunt frecvente în sindromul de hipertensiune intracraniană şi pot apărea probleme de diagnostic diferenţial. Existenţa unor tulburări psihice variate în tabloul clinic al leziunilor organice craniocerebrale impune efectuarea unei explorări computer-tomografice cerebrale sau prin rezonanţă magnetică cerebrală.

În cazul unui pacient aflat în stare de comă, la care datele de anamneză transmise şi examenul clinic ridică suspiciunea unei etiopatogenii endocraniene se face de urgenţă explorarea paraclinică prin computer-tomografie cerebrală, eventual prin RMN cerebral, şi se precizează diagnosticul.

Scanned with OKEN Scanner

EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC

Evoluţia hipertensiunii intracraniene este dependentă de etiologie, de stabilirea cât mai precoce a diagnosticului şi de începerea imediată a terapiei adecvate. Stadiile clinice se manifestă prin simptome clinice specifice determinate de modificările relaţiei volum – presiune intracraniană şi capacitatea de compensare a creşterii PIC. Creşterea iniţială a PIC până la valoarea limită normală este un semnal de alarmă din punct de vedere presional, dar nu prezintă o simptomatologie clinică. Odată cu depăşirea valorii normale a PIC apar semnele clinice ale hipertensiunii intracraniene; tabloul clinic al HIC se poate corela doar cu valorile presionale mai mari de 20 mmHg.

Din punct de vedere al eficienţei mecanismelor ce compensează creşterile presionale, tabloul clinic al hipertensiunii intracraniene se poate prezenta ca: perioadă de debut a sindromului de HIC, perioadă de stare, decompensarea hipertensiunii intracraniene, perioadă de remisiune a sindromului de HIC, perioada sechelară.

Aceste etape pot fi consecutive în evoluţia hipertensiunii intracraniene netratate sau evoluţia se poate opri la un stadiu clinic în raport de etiopatogenia bolii sau de terapia aplicată.

În cazul aplicării unui tratament eficient care opreşte decompensarea HIC şi evoluţia bolii iniţiale este favorabilă, pot persista unele simptome ce reprezintă sechele ale unor leziuni cerebrale incomplete, oprite în evoluţie, cum ar fi hidrocefalia din HIC produsă prin tulburări ale dinamicii LCR-ului sau tulburările oftalmologice din HIC idiopatică.

Debutul şi perioada de stare a hipertensiunii intracraniene cuprind tabloul clasic complet sau parţial al sindromului de HIC; decompensarea hipertensiunii intracraniene cuprinde acutizarea semnelor stadiului precedent sau instalarea lor bruscă cu tulburări de conştienţă sau stare de comă.

În raport de modul de debut şi de evoluţia în continuare, hipertensiunea intracraniană se poate prezenta ca:

– formă acută, cu instalarea de la început a simptomelor corespunzătoare decompensării;

– formă subacută, cu o creştere lent progresivă a presiunii intracraniene până la valoarea limită normală, după care creşterea PIC poate fi rapidă şi se produce decompensarea, ca în hematoamele cronice subdurale;

– formă cu evoluţie prelungită, cu aspect cronic, în leziunile endocraniene care expansionează lent sau în formele de HIC idiopatică. Simptomele se instalează succesiv şi se accentuează progresiv în raport de epuizarea treptată a mijloacelor compensatorii. În acest caz se poate ajunge la un stadiu de epuizare a posibilităţilor compensatorii cu tablou clinic grav, ca în forma acută.

Perioada de remisiune a sindromului de hipertensiune intracraniană este caracterizată prin cedarea progresivă a simptomatologiei, cel mai adesea într-un interval de timp relativ scurt, cu revenirea din starea de comă şi ameliorare neurologică marcată sau diminuarea simptomelor şi oprirea evoluţiei către decompensare.

Sechelele după hipertensiunea intracraniană sunt considerate simptomele sau sindroamele care persistă o perioadă îndelungată după remisiunea unui sindrom de HIC: pareze de oculomotori, crize comiţiale, tulburări psihice, hidrocefalie care a necesitat drenaj ventricular, menţinerea unor modificări de fund de ochi, scăderea acuităţii vizuale etc.

EXPLORARE PARACLINICĂ

Explorarea paraclinică se face în funcţie de stadiul clinic al hipertensiunii intracraniene precizat prin anamneză şi tabloul clinic.

În cazul unui sindrom de HIC cu un tablou clinic cu evoluţie lentă, cu cefalee necaracteristică, fără un sindrom neurologic clar:

– se examinează fundul de ochi, în cadrul unui examen oftalmologic complet,

– se face explorarea radiografică craniocervicală şi apoi

– se face explorarea cerebrală computer-tomografică;

– dacă pacientul prezintă crize convulsive anamnestice se face şi explorarea electroencefalografică,

Scanned with OKEN Scanner

care poate evidenţia eventual un focar lezional. Deoarece leziunile emisferice cerebrale lent expansive pot determina adesea modificări EEG nesemnificative şi leziunile subtentoriale nu produc anomalii EEG, această explorare nu aduce date utile pentru diagnosticul de HIC.

Sindromul de HIC evident, cu tabloul clinic elocvent, cu simptomele caracteristice (cefalee, greaţă, vărsături, tulburări psihice iniţial minore – apatie, adinamie, confuzie etc.):

– se efectuează examenul oftalmologic şi

– explorarea computer-tomografică craniocerebrală, apoi, dacă este nevoie, se efectuează şi explorarea cerebrală prin RM.

Suspiciune de hipertensiune intracraniană decompensată: în cazul unui pacient în stare critică sau în comă (stare gravă), la care anamneza şi examenul neurologic ridică suspiciunea unei leziuni cerebrale, se practică urgent explorarea prin tomografie computerizată cerebrală sau rezonanţă magnetică nucleară cerebrală (şi radiografie craniană şi cervicală în traumatisme).

Ecografia efectuată în timpul sarcinii poate evidenţia la făt existenţa unei hidrocefalii; de asemenea, la nou-născut şi la sugar ecografia craniocerebrală aduce indicii despre hidrocefalia sugarului.

Examenul oftalmologic

Examinarea oftalmologică cuprinde examenul de fund de ochi, examinarea acuităţii vizuale şi a câmpului vizual efectuată de specialistul oftalmolog, care poate diferenţia edemul papilar în diferite stadii şi staza papilară de alte modificări retiniene (papilită etc.).

Radiografia craniană

Explorarea radiografică craniană aduce puţine elemente pentru diagnosticul sindromului de hipertensiune intracraniană şi, în general, este neconcludentă etiologic. În prezent, radiografia simplă de craniu are o valoare redusă şi aproape istorică în explorarea hipertensiunii intracraniene.

Cele mai frecvente semne radiografice care se pot evidenţia pe radiografia craniană, după o evoluţie îndelungată a hipertensiunii intracraniene, sunt: accentuarea amprentelor digitiforme, dehiscenţa suturilor, modificări selare – lărgirea şeii turceşti în omega; subţierea dorsului selar şi a planşeului selar, depresiunea tuberculului selar şi coborârea planului sfenoidal, decalcifierea generală a calotei craniene (fig. 6).

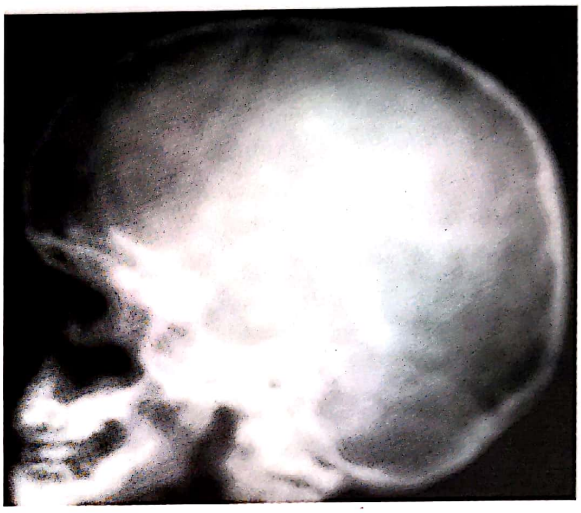


Fig. 6. Radiografie craniană de profil la copil – accentuarea impresiunilor digitale în hipertensiunea intracraniană.

Computer-tomografia craniocerebrală

În cazul unui sindrom de hipertensiune intracraniană prima explorare care se efectuează în mod obişnuit este computer-tomografia cerebrală, atât în situaţia urgenţelor neurologice sau neurochirugicale, cât şi în sindroamele subacute sau cronice de HIC.

Computer-tomografia cerebrală poate evidenţia (fig. 7, fig. 8, fig. 9, fig. 10):

– prezenţa unei leziuni înlocuitoare de spaţiu intracranian: tumoră, colecţie hematică etc., cu precizarea sediului, a dimensiunilor, relaţiile cu structurile vecine,

– edemul cerebral, localizarea şi extensia acestuia,

Scanned with OKEN Scanner

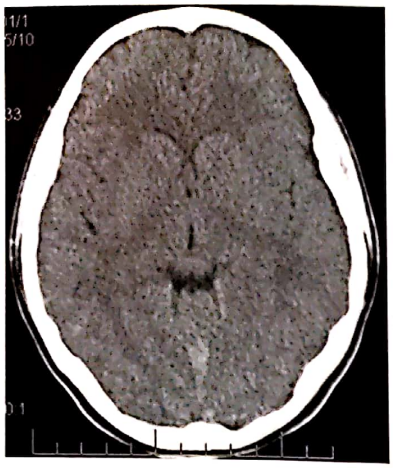


Fig. 7. Edem cerebral generalizat cu ştergerea şanţurilor girale, cu obliterarea spaţiului epicerebral şi cu ventriculii laterali colabaţi pe imaginea computer-tomografică craniocerebrală în sindrom de HIC acut.

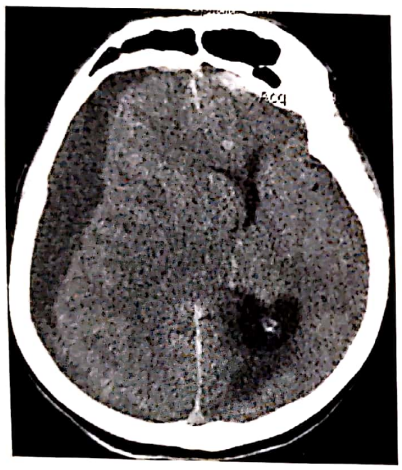


Fig. 8. Hematom subdural cu herniere cerebrală.

Fig. 9. Hematom extradural cu ştergerea giraţiilor corticale şi deplasarea axului median spre partea controlaterală.

– deplasarea de linie mediană, prezenţa unei hernii cerebrale,

– prezenţa, comprimarea sau absenţa cisternelor bazale,

– prezenţa hidrocefaliei etc.,

– prezenţa leziunilor osoase traumatice sau secundare altor afecţiuni, mai ales la nivelul bazei craniului.

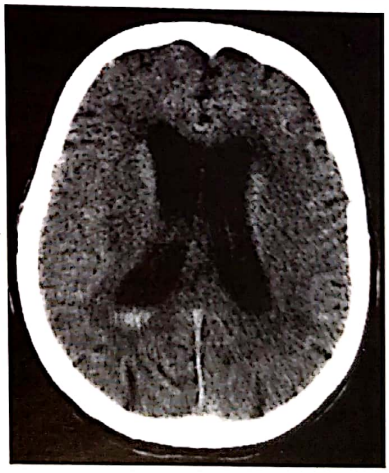
Folosirea substanţelor de contrast injectate intravenos poate evidenţia creşterea contrastului pe imaginile computer-tomografice cerebrale la nivelul unei leziuni parenchimatoase sau perilezional datorită:

– creşterii permeabilităţii capilare cerebrale sau lezării integrităţii endoteliale capilare, ori

– măririi patului vascular cu permeabilitate capilară modificată în:

- hipervascularizaţia peritumorală,

a



b

Fig. 10. Hematom cerebelos *(a)* cu hemoragie în ventriculul IV şi cu hidrocefalie acută secundară *(b)*; clinic – sindrom de HIC acut.

Scanned with OKEN Scanner

- scăderea autoreglării vasculare în traumatismele craniocerebrale sau în crizele subintrante de epilepsie,

– hiperemiei din leziunile inflamatorii.

În sindromul de hipertensiune intracraniană computer-tomografia cerebrală arată:

– ştergerea şanţurilor girale;

– mărimea ventriculilor laterali:

- ventriculii laterali pot fi colabaţi sau absenţi în edem cerebral generalizat etc.,
- sistemul ventricular poate fi dilatat în blocajul circulaţiei LCR-ului, din diverse cauze,

– dispariţia distincţiei între substanţa cenuşie şi substanţa albă;

– comprimarea sau obliterarea cisternei supraselare;

– comprimarea sau obliterarea cisternei cvadrigeminale sau certifică o hernie cerebrală:

- herniere subfalciformă sau deplasarea supratentorială mediană,
- hernie transtentorială sau hernie temporală,
- hernie centrală sau hernie transtentorială a trunchiului cerebral,
- herniile subtentoriale sau cerebeloase: inferioară de amigdale cerebeloase sau herniere superioară de vermis.

Imageria prin rezonanță magnetică (IRM)

Rezonanţa magnetică (RM) este necesară pentru explorarea leziunilor expansive din fosa posterioară şi pentru evidenţierea malformaţiilor arteriovenoase. Este superioară computer-tomografiei referitor la leziunile intrinseci ale substanţei cerebrale.

Rezonanţa magnetică nucleară evidenţiază edemul cerebral, iar rezonanţa magnetică de difuzie (DWI) şi de perfuzie poate diferenţia tipurile de edem cerebral.

DWI face diferenţierea între tipurile de edem cerebral pe baza mobilităţii apei:

– edem extracelular prin creşterea mobilităţii apei,

– edem celular evidenţiat prin scăderea mobilităţii apei.

De asemenea, explorarea RMN evidenţiază bine edemul cerebral de tip ischemic şi foarte bine edemul cerebral hidrocefalic (fig. 11).

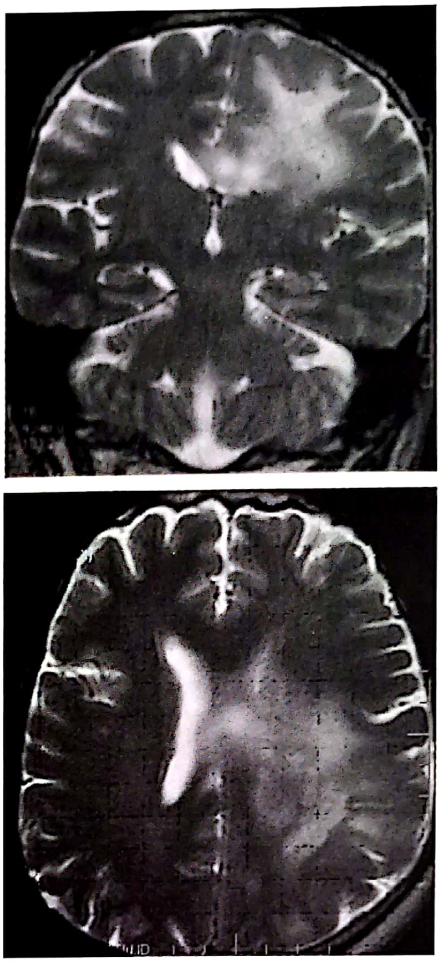


Fig. 11. Explorare prin rezonanţă magnetică nucleară: tumoră cerebrală profundă emisferică stângă, cuprinzând corpul calos, interesând ventriculul lateral stâng şi cu efect de masă asupra ventriculului opus.

Determinarea presiunii intracraniene

Măsurarea presiunii intracraniene confirmă direct sindromul de hipertensiune intracraniană.

Măsurarea presiunii intracraniene prin puncţia lombară este criteriu de diagnostic în hipertensiunea intracraniană idiopatică (după excluderea unei leziuni endocraniene prin CT sau RM cerebral): presiunea

Scanned with OKEN Scanner

LCR este mai mare de 25 cmH_2O sau decât 18-20 mmHg.

Presiunea intracraniană se măsoară prin puncţie ventriculară în cazurile de hidrocefalie pentru aprecierea tipului presional de valvă, înaintea instituirii drenajului ventriculoperitoneal.

În traumatismele craniocerebrale cu posibilitatea apariţiei unui sindrom de HIC se face monitorizarea presiunii intracraniene. Monitorizarea PIC şi a tensiunii arteriale sanguine permite efectuarea imediată a manevrelor de scădere a PIC şi pentru menţinerea normală a presiunii de perfuzie cerebrală.

Indicaţiile pentru monitorizarea presiunii intracraniene sunt toate cazurile de traumatisme craniocerebrale grave:

– bolnavi în comă cerebrală traumatică cu scorul GCS cuprins între 3-8, cu imagine computer-tomografică craniocerebrală patologică care necesită rezolvare neurochirurgicală;

– bolnavi în comă cerebrală traumatică (scorul GCS cuprins între 3-8), cu examinare CT cerebrală normală, dar care au unul dintre următorii factori de risc:

- vârsta peste 40 de ani,
- deficit motor uni- sau bilateral, sau răspuns motor tip decerebrare/decorticare uni- sau bilateral,
- valorile tensiunii arteriale sistolice sunt sub 90 mmHg la prezentare.

În mod obişnuit, monitorizarea presiunii intracraniene nu se face la pacienţii care au suferit un traumatism craniocerebral mediu sau uşor şi care au o stare clinică bună. De asemenea, monitorizarea presiunii intracraniene este indicată la pacienţii cu un traumatism craniocerebral mediu (scorul GCS este între 9-12) la care nu se poate repeta examinarea neurologică datorită sedării sau anesteziei generale pentru altă manevră terapeutică (fig. 12).

Complicaţiile monitorizării presiunii intracraniene pot fi: infecţia: 0,5-2,8%; poziţionarea greşită a cateterului sau a senzorului: 3%; obstrucţia cateterului: 6-16%; funcţionare inadecvată a senzorului; drenaj excesiv de LCR, pentru scăderea PIC, cu fenomene de hipotensiune intracraniană; fistula de LCR apare destul de rar.

FORME CLINICE DE HIPERTENSIUNE INTRACRANIANĂ

Hipertensiunea intracraniană se prezintă clasic în două grupe principale:

– hipertensiunea intracraniană apărută în procesele expansive intracraniene şi

– hipertensiunea intracraniană pseudotumorală, apărută în alte boli decât procesele expansive intracraniene, cunoscută şi sub vechea denumire de pseudotumor cerebri.

După cum s-a văzut, în raport de etiologie, există o prezentare clinică descriptivă a formelor de HIC:

1. hipertensiunea intracraniană de cauză tumorală în glioamele cerebrale, metastaze şi tumorile benigne intracraniene;

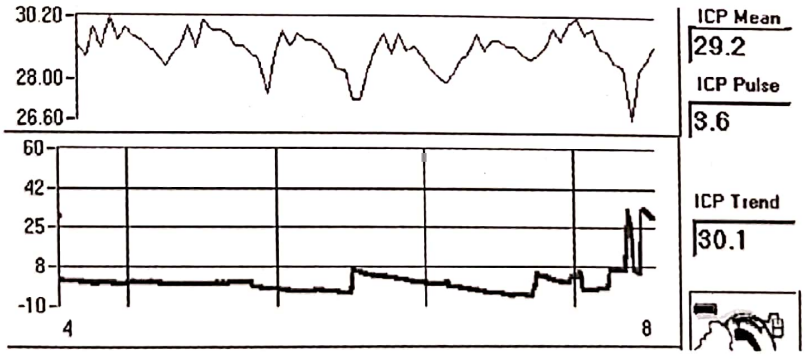


Fig. 12. Imaginea înregistrării continue a presiunii intracraniene: înregistrarea valorilor PIC din minut în minut (undele PIC – stânga sus şi valoarea PIC medie în dreapta sus) şi înregistrarea de lungă durată a PIC (stânga jos).

Scanned with OKEN Scanner

2. hipertensiunea intracraniană în leziunile expansive intracraniene netumorale şi netraumatice (abcese cerebrale, empiem subdural, chist hidatic etc.);

3. hipertensiunea intracraniană din traumatismele craniocerebrale;

4. hipertensiunea intracraniană în malformaţiile congenitale;

5. hipertensiunea intracraniană în encefalopatia hipertensivă;

6. hipertensiunea intracraniană în boala ischemică cerebrovasculară;

7. hipertensiunea intracraniană în trombozele venoase cerebrale;

8. hipertensiunea intracraniană în hidrocefalia internă obstructivă;

9. hipertensiunea intracraniană prin scăderea resorbţiei LCS–ului;

10. hipertensiunea intracraniană idiopatică.

Etiologia şi mecanismele patogenice prin care apare dereglarea relaţiei volum – presiune intracraniană diferenţiază patru tipuri de hipertensiune intracraniană:

1. HIC parenchimatoasă apare în procesele expansive intracraniene (tumori cerebrale, hematoame intracraniene, abcese cerebrale etc.), în edemul cerebral traumatic, în ischemia cerebrală cu edem cerebral hipoxic, în intoxicaţii generale cu neurotoxine, medicamente etc.

2. HIC vasculară apare când creşterea PIC este secundară tulburărilor circulaţiei sanguine, cerebrale sau extracerebrale. Mărirea volumului parenchimului cerebral în HIC vasculară este produsă prin edem cerebral sau prin creşterea volumului sanguin cerebral („creier congestiv"). Edemul cerebral şi/sau parenchimul cerebral congestiv determină creşterea presiunii intracraniene. Creşterea volumului sanguin cerebral apare în cazul unui aport sanguin arterial crescut intracranian sau în scăderea ori blocarea drenajului venos.

3. HIC prin tulburările dinamicii LCR-ului. Tulburările de dinamică ale LCR-ului pot fi:

– tulburări ale circulaţiei LCR-ului de la formare până la resorbţie şi

– tulburări ale trecerii LCR-ului în sistemul de drenaj venos (resorbţie).

4. HIC idiopatică sau HIC esenţială, cunoscută anterior sub numele de pseudotumor cerebri. Etiologia nu este clar stabilită. Apare în boli endocrine, tulburări metabolice sau diverse boli hematologice etc. Ipoteza patogenică actuală se bazează pe dereglarea barierei hematoencefalice concomitent cu tulburarea dinamicii circuitelor fluidice intracraniene dar cu menţinerea autoreglării circulaţiei cerebrale.

Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă

Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă este creşterea presiunii intracraniene datorită modificărilor de volum intracraniene printr-o leziune parenchimatoasă intrinsecă (expansivă intraparenchimatoasă, edem cerebral etc.) sau extrinsecă (compresiune extraparenchimatoasă tumorală, traumatică, infecţioasă etc.). Leziunea cerebrală primară şi modificările secundare de volum endocraniene (volum nou expansiv sau compresiv, edem cerebral hipoxic sau traumatic etc.) produc dereglarea mecanismelor de echilibru presional intracranian.

Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă prezintă în evoluţie un:

- sindrom de HIC incipient,
- sindrom de HIC compensat sau
- o evoluţie completă până la decompensare – forma acută cu ischemie de trunchi cerebral sau hernie cerebrală.

Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă poate să apară în:

- leziunile înlocuitoare de spaţiu intracranian: tumori cerebrale, hematoame intracraniene, abcese cerebrale, leziuni chistice intracraniene etc.,
- edemul cerebral traumatic,
- edemul cerebral hipoxic prin ischemia cerebrală secundară posttraumatică sau din hemoragia subarahnoidiană,
- intoxicaţii generale cu neurotoxine (endogene sau exogene) etc.

Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă diferă ca mod de debut, intensitatea simptomelor şi evoluţie, aceasta depinzând de:

- natura leziunii, care determină viteza de evoluţie şi efectul leziunii asupra parenchimului cerebral vecin (edem cerebral),
- localizarea leziunii, care poate interesa parenchimul cerebral sectorial sau integral (encefalite, edem cerebral generalizat), în relaţie cu interesarea vaselor cerebrale sau cu căile anatomice de circulaţie ale lichidului cefalorahidian. Compresia vasculară determină tulburări ischemice, iar blocajul circulaţiei LCR-ului poate duce la hidrocefalie obstructivă.

Se face distincţia între:

- hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă cu debut acut şi
- hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă cu debut progresiv.

I. Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă cu debut acut

Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă cu debut acut apare atunci când creşterea presiunii intracraniene este foarte rapidă prin modalitatea precipitată a producerii leziunii sau prin depăşirea bruscă a mecanismelor de compensare presională în cazul unei leziuni intracraniene cu evoluţie progresivă infraclinică. HIC acută prin leziune brutală craniocerebrală este tipică pentru traumatismele craniocerebrale grave, dar se poate întâlni şi în alte suferinţe cerebrale instalate acut, ca hematoamele intraparenchimatoase apărute pe fondul hipertensiunii arteriale sau prin ruperea unei malformaţii vasculare cerebrale etc. Simptomele de debut în cazul acestor afecţiuni sunt reprezentate de simptomele hipertensiunii intracraniene decompensate.

A. Hipertensiunea intracraniană acută în traumatismele craniocerebrale

Patogenia traumatismelor craniocerebrale cuprinde modul de acţiune al agentului traumatic şi de transmitere a forţei lezionale asupra extremităţii cefalice şi modul de reacţie al structurilor endocraniene la acţiunea agentului traumatic.

Apariţia sindromului de hipertensiune intracraniană şi deteriorarea clinică sunt determinate de modul în care se produc leziunile endocraniene şi rapiditatea cu care este depăşit volumul endocranian limită până la care se poate asigura compensarea presională.

Leziunile primare sau secundare traumatice determină creşterea presiunii intracraniene prin mărirea volumului endocranian datorită:

1. unui volum suplimentar adăugat prin:
   - hematom intraparenchimatos traumatic
   - hematom extraparenchimatos: – subdural, – extradural;
2. creşterea volumului parenchimului cerebral prin :
   - edem cerebral,
   - edematierea cerebrală congestivă („creier congestiv").

Edemul cerebral traumatic este un edem cerebral mixt şi apare în relaţie cu o leziune focală, contuzie sau dilacerare cerebrală, ca un edem cerebral iniţial perilezional şi care se extinde apoi sectorial şi ulterior se poate generaliza. De asemenea, edemul cerebral poate însoţi o leziune traumatică difuză, mai ales leziunile vasculare difuze posttraumatice, sub formă de edem cerebral extracelular oncotic (vasogen). În cazul leziunii axonale difuze, apariţia leziunilor axonice secundare (axotomia secundară) se însoţeşte de edem axonal la nivelul substanţei albe cerebrale şi în trunchiul cerebral.

Edematierea cerebrală congestivă („creier congestiv") este determinată de dereglarea autoreglării circulaţiei cerebrale imediat posttraumatică, manifestată prin vasodilataţie paralitică şi apariţia unei edem cerebral extracelular de tip hidrostatic, prin ultrafiltrare (barieră hematoencefalică închisă). În situaţia necorectării acestor tulburări, se poate produce ulterior şi edemul cerebral extracelular oncotic (vasogen) prin alterarea gravă a barierei hematoencefalice (barieră hematoencefalică deschisă).

Apariţia tulburărilor metabolice ischemice cerebrale constituie unul dintre cele mai importante efecte posttraumatice secundare. Leziunile vasculare cerebrale directe traumatice, spasmul vascular determinat de hemoragia subarahnoidiană traumatică, edemul cerebral traumatic şi edematierea cerebrală congestivă traumatică determină alterarea mecanismelor de autoreglare circulatorie cerebrală cu scăderea perfuziei cerebrale şi producerea ischemiei cerebrale. Creşte permeabilitatea capilarelor cerebrale (barieră

Scanned with OKEN Scanner

hematoencefalică deschisă) şi apare edemul cerebral extracelular oncotic (vasogen). Evoluţia este în mod obişnuit rapidă, cu extensia edemului cerebral şi creşterea presiunii intracraniene;

3. creşterea volumului LCR-ului (hidrocefalie acută posttraumatică) prin:

– blocarea circulaţiei LCR prin:
- sânge intraventricular,
- hematom în fosa posterioară,
- contuzie cerebeloasă cu edem, cu blocarea ventriculului al IV-lea;

– blocarea resorbţiei LCR în hemoragia subarahnoidiană.

Mecanismele prin care apare hidrocefalia acută posttraumatică o includ în forma patogenică de hipertensiune intracraniană produsă prin tulburările de dinamică ale LCR-ului.

Apariţia sindromului de hipertensiune intracraniană acută imediat posttraumatic depinde de viteza creşterii volumului suplimentar endocranian sau a expansiunii volumului parenchimului cerebral şi, deci, de rapiditatea creşterii presiunii intracraniene până la valoarea limită normală de 20 mmHg şi apoi peste această valoare. Sindromul de HIC care apare şi se decompensează în leziunile traumatice secundare este, de asemenea, dependent de relaţia volum – presiune intracraniană şi de depăşirea capacităţii de compensare a creşterii presionale intracraniene (fig. 13, fig. 14).

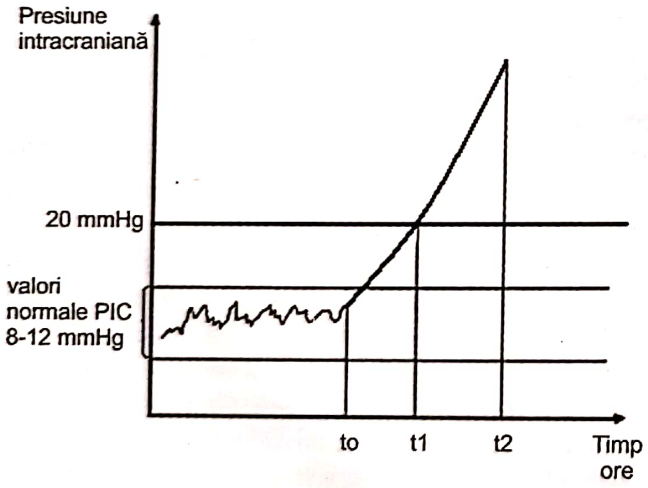


Fig. 13. Creşterea supra-acută a presiunii intracraniene: intervalele t0-t1 şi t1-t2 sunt foarte scurte; practic HIC acută prin creşterea PIC se produce din momentul traumatismului.

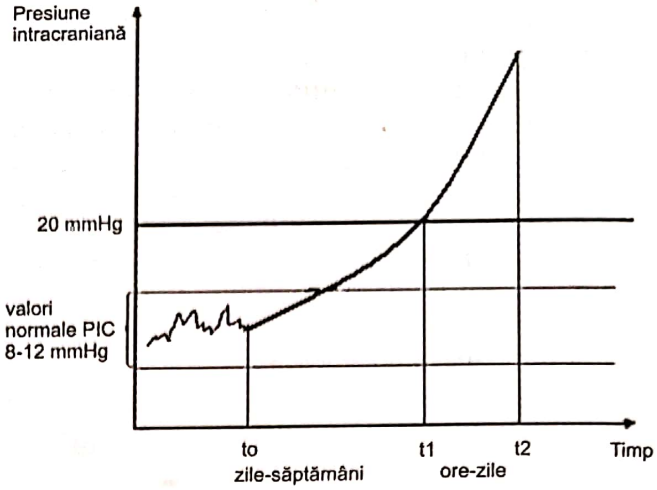


Fig. 14. Creşterea acută a presiunii intracraniene în cazul leziunilor cerebrale traumatice secundare decompensate; intervalul t0-t1 este variabil, dar intervalul t1-t2 este foarte scurt. Adesea intervalul t0-t1 se prezintă ca „interval liber" (absenţa unei simptomatologii evidente).

Hipertensiunea intracraniană acută se exprimă clinic fie prin suferinţa diencefalomezencefalică şi apoi a restului trunchiului cerebral, agravate progresiv şi rapid, fie prin apariţia sau agravarea sindromului focal.

Tabloul clinic cuprinde:

– simptomele preexistente care se accentuează foarte mult şi rapid: cefaleea, vărsăturile, tulburările psihice etc.;

– se produc crize convulsive iniţiale sau creşte frecvenţa şi durata lor;

– accentuarea sau apariţia sindromului piramidal, interesarea nervilor cranieni;

– tulburări de conştienţă (somnolenţă) şi comă.

Toate cazurile de traumatisme craniocerebrale grave au, aşa cum am văzut, indicaţie pentru monitorizarea presiunii intracraniene (fig. 15, fig. 16):

– bolnavi în comă cerebrală traumatică cu scorul GCS cuprins între 3-8, cu imagine computer-tomografică craniocerebrală patologică, care necesită rezolvare neurochirurgicală;

– bolnavi în comă cerebrală traumatică (scorul GCS cuprins între 3-8), cu examinare CT cerebrală normală, dar care au unul dintre următorii factori de risc:
- vârsta peste 40 de ani,
- deficit motor uni- sau bilateral, sau răspuns motor tip decerebrare/decorticare uni- sau bilateral,

Scanned with OKEN Scanner

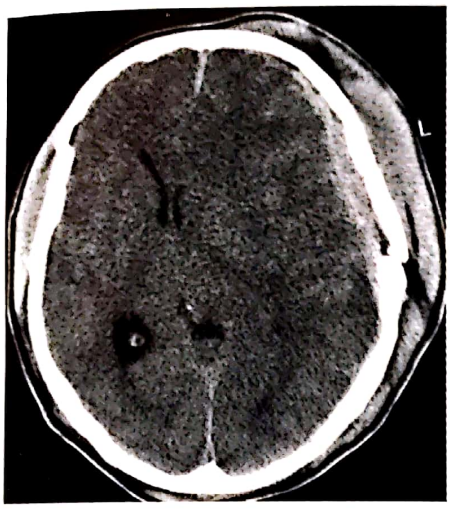


Fig. 15. Fractură craniană bilaterală cu hematom extradural sub traiectul de fractură parietal stâng, cu edem traumatic marcat şi cu sindrom de HIC traumatic acut emisferic stâng; comă gradul III, scor Glasgow 5.

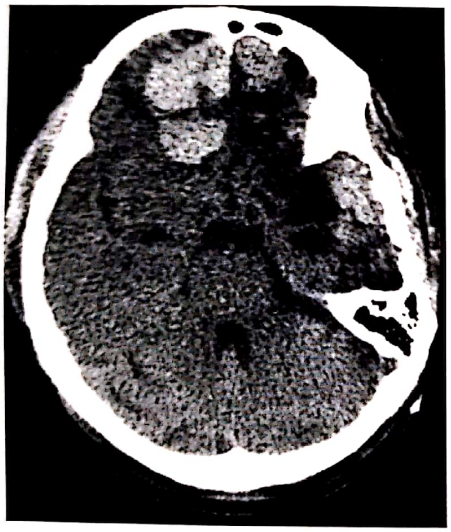


Fig. 16. Focare multiple de contuzie cerebrală, cu sindrom de HIC traumatic acut, comă gradul II, scor Glasgow 6.

- valorile tensiunii arteriale sistolice sunt sub 90 mmHg la prezentare.

În mod obişnuit monitorizarea presiunii intracraniene nu se face la pacienţii care au suferit un traumatism craniocerebral mediu sau uşor şi care au o stare clinică bună.

Determinarea presiunii intracraniene şi monitorizarea ei permit:

– urmărirea variaţiilor presionale şi aprecierea eficienţei terapeutice,

– calcularea presiunii de perfuzie cerebrală, cunoscând valorile tensiunii arteriale medii,

– evidenţierea capacităţii de resorbţie a lichidului cefalorahidian,

– aprecierea capacităţilor de compensare intracraniană,

– cunoaşterea volumului sanguin intracranian.

Evoluţia şi prognosticul hipertensiunii intracraniene acute traumatice depind de modul de instalare al sindromului – imediat în momentul traumatismului sau dacă este progresiv după traumatism, depind de perioada de timp în care se produce decompensarea; de valoarea maximă până la care ajunge presiunea intracraniană patologică şi de durata menţinerii valorilor crescute presionale. Eficienţa terapiei este validată prin ameliorarea clinică ce depinde de perioada de revenire către valorile presionale normale şi de posibilitatea reapariţiei creşterilor presionale la valori patologice.

Terapia traumatismelor craniocerebrale grave trebuie făcută ţinând cont de datele astfel obţinute care atenţionează asupra creşterii presiunii intracraniene, scăderii presiunii de perfuzie cerebrală, concomitent cu tratamentul tulburărilor metabolice din parenchimul cerebral.

B. Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă acută netraumatică

Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă cu debut acut poate apărea în leziunile intracraniene parenchimatoase netraumatice cu debut brusc, cum sunt hematoamele intraparenchimatoase apărute pe fondul hipertensiunii arteriale sau prin ruperea unei malformaţii vasculare cerebrale etc. Adesea în aceste situaţii se combină creşterea brutală de volum a hematomului intracerebral cu blocajul circulaţiei LCR-ului prin efracţia sângelui în sistemul ventricular, ceea ce determină şi apariţia unei hidrocefalii obstructive acute.

Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă cu debut acut poate să apară şi în cazul unei leziuni intracraniene puţin simptomatice (tumoră, abces etc.) cu un sindrom de HIC compensat, prin depăşirea bruscă a mecanismelor de compensare presională.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic este al sindromului de hipertensiune intracraniană acută şi constituie manifestarea clinică acută a decompensării hipertensiunii intracraniene parenchimatoase cu debut progresiv.

Clinica agravării sindromului de HIC a fost prezentată clasic de Cushing: bradicardie, creşterea tensiunii arteriale sistemice şi apariţia tulburărilor respiratorii. Apariţia midriazei unilaterale constituie un semn de alarmă pentru hernierea cerebrală temporală.

Explorările paraclinice efectuate rapid stabilesc existenţa unui proces expansiv intracranian care necesită o rezolvare chirurgicală de îndepărtare a volumului suplimentar endocranian.

Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă cu debut acut poate să apară şi în absenţa unei leziuni înlocuitoare de spaţiu intracranian, în cazul sindromului de encefalopatie posterioară reversibilă (PRES) [numit şi de sindromul de leucoencefalopatie posterioară reversibilă – RPLS] de etiologie nehipertensivă. Sindromul de encefalopatie posterioară reversibilă (PRES) este manifestarea clinică a unui sindrom acut de HIC, reversibil.

Tabloul clinic este tipic: cefalee, vărsături, tulburări de conştienţă, crize convulsive, tulburări vizuale, şi poate apărea în două situaţii :

– puseu acut de HTA: în boli renale, eclampsie; se include în HIC vasculară;

– administrarea de imunosupresoare sau citostatice.

Mecanismul patogenic parenchimatos constă în acţiunea imunosupresoarelor sau citostaticelor ca neurotoxice cu vasoconstricţia urmată de hipoperfuzie şi apariţia ischemiei cerebrale cu dezvoltarea edemului cerebral citotoxic.

Imageria CT sau MRI este caracteristică: edem cerebral localizat posterior bilateral, cu interesare subcorticală şi a substanţei albe, iar DWI evidenţiază edem cerebral celular prin scăderea mobilităţii apei.

Tratamentul constă în oprirea medicaţiei imunosupresoare sau citostatice cu ameliorare în câteva zile.

II. Hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă cu debut progresiv

Procesele expansive intracraniene cu evoluţie progresivă se pot manifesta clinic iniţial printr-un sindrom neurologic de focar sau altă simptomatologie nespecifică, iar ulterior se adaugă simptomatologia hipertensiunii intracraniene. Tumorile benigne intracraniene au o rată lentă de creştere de volum şi sindromul neurologic se instalează progresiv, iar sindromul de HIC poate apărea tardiv. Tumorile maligne au o rată de dezvoltare rapidă şi sindromul neurologic apare precoce. Apariţia sindromului de hipertensiune intracraniană depinde de caracteristicile leziunilor endocraniene. Aceste caracteristici lezionale se referă la: viteza de mărire a volumului suplimentar dependentă de natura leziunii, efectul biologic asupra ţesutului cerebral adiacent şi de localizarea volumului suplimentar (compresiune directă asupra structurilor vitale, blocarea circulaţiei LCR-ului).

Glioamele cerebrale cu grad redus de malignitate. Sindromul de HIC cu edem papilar apare mai rar, deoarece, frecvent, localizarea tumorală nu afectează circulaţia LCR-ului şi deoarece simptomele dominante aduc pacientul la medic înainte de creşterea volumului tumorii care să producă semne de hipertensiune intracraniană.

Glioamele cerebrale de grad ridicat de malignitate. Mecanismele care determină apariţia sindromului HIC sunt locale parenchimatoase: compresiune asupra structurilor vecine sau căile de circulaţie ale LCR-ului şi difuze intracraniene date de creşterea presiunii intracraniene prin volumul tumoral.

Metastazele cerebrale sunt însoţite de edem cerebral important şi hipertensiunea intracraniană este prezentă frecvent.

Tumorile benigne intracraniene prezintă o rată de creştere lentă şi clinica este reprezentată de sindroamele neurologice focale şi tardiv de sindromul de hipertensiune intracraniană. Cel mai frecvent sindromul de HIC apare prin blocajul circulaţiei LCR-ului.

Hipertensiunea intracraniană de etiologie vasculară

Hipertensiunea intracraniană poate apărea în bolile cerebrovasculare datorită tulburărilor circulatorii sanguine, cerebrale sau extracerebrale, care modifică dinamica fluidelor intracraniene şi determină creşterea

presiunii intracraniene. Se produc tulburări în autoreglarea hemodinamicii cerebrale şi, în continuare, volumul parenchimului cerebral creşte prin edem cerebral sau prin mărirea volumului sanguin cerebral („creier congestiv") cu creşterea secundară a presiunii intracraniene.

Tipurile vasculare de hipertensiune intracraniană au etiologii caracteristice şi apar prin:

– încetinirea sau scăderea fluxului venos intracranian în tromboflebitele şi trombozele venoase cerebrale, scăderea fluxului venos la nivelul sinusului longitudinal superior (SLS) în leziuni compresive directe (fractură cu înfundare etc.) sau în şuntarea SLS printr-o malformaţie arteriovenoasă intracraniană, ori bolile extracraniene care blochează circulaţia venoasă de retur la nivel cervical, reduc drenajul venos cerebral şi determină scăderea absorbţiei lichidului craniospinal şi apoi apariţia edemului cerebral;

– în encefalopatia hipertensivă, când se produce edem cerebral hidrostatic (prin ultrafiltrare) şi edemaţiere congestivă cerebrală (prin vasodilataţie);

– ischemia cerebrală sau stroke-ul ischemic scade aportul sanguin arterial şi determină edem cerebral ischemic, care este un edem cerebral mixt, atât edem celular (citotoxic) cât şi edem cerebral extracelular indus oncotic (vasogen).

Trombozele venoase cerebrale

Drenajul venos cerebral este încetinit sau chiar oprit în cazul bolilor care afectează circulaţia venoasă intracraniană sau în afecţiuni extracraniene care interesează vasele mari de la baza gâtului, în general prin compresiune de vecinătate.

Circulaţia venoasă cerebrală este redusă în: tromboflebite cerebrale şi tromboze venoase corticale superficiale, trombozele sinusurilor durale, tromboza sistemului venos profund şi tromboza sinusului cavernos. Ocluzia venoasă trombotică apare mai frecvent în următoarele situaţii etiologice: infecţii, leziuni tumorale la nivelul sinusului, traumatisme craniocerebrale, sarcină şi lehuzie etc.; o incidenţă redusă o au calcificările coasei extinse sinusal (fig. 17).

Simptomatologia este determinată de leziunea cauzală iniţială, după care pot apărea simptome focale

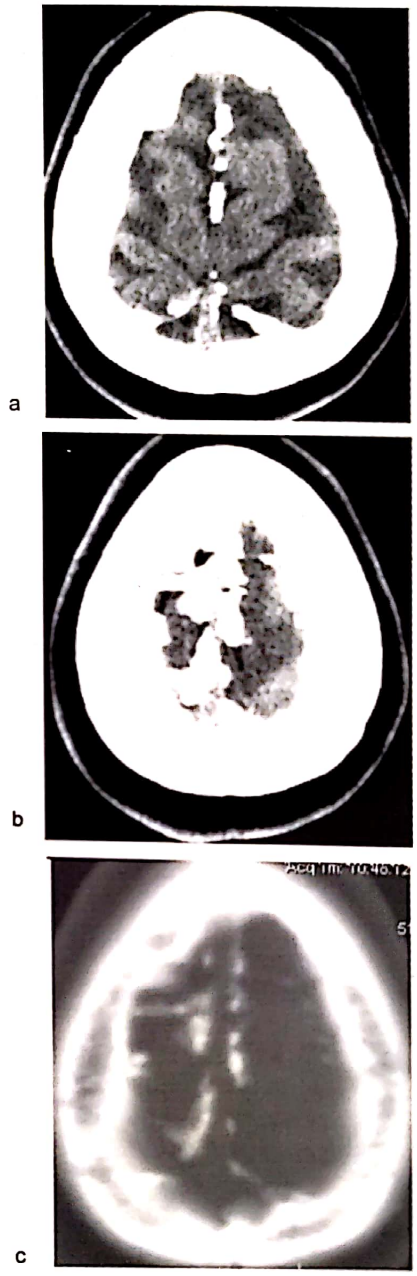


Fig. 17. Calcificări la nivelul coasei creierului *(a)* extinse spre sinusul longitudinal superior *(b)*, bilateral *(c)*, cu încetinirea drenajului venos, scăderea resorbţiei LCS-ului şi sindrom de HIC.

neurologice legate de progresia trombozei venoase şi simptome determinate de creşterea presiunii intracraniene. Adesea se produce un infarct venos care se asociază cu hemoragie cerebrală, ceea ce agravează tabloul clinic neurologic.

Scanned with OKEN Scanner

În general, clinica evoluează până la un sindrom incomplet sau complet de hipertensiune intracraniană.

Tratamentul trombozelor venoase cu sindrom de HIC este:

– etiologic şi patogenic pentru afecţiunea vasculară, când este posibil,

– patogenic pentru sindromul de hipertensiune intracraniană.

Un mecanism patogenic particular este scăderea fluxului venos la nivelul sinusului longitudinal superior (SLS) cu blocaj important al resorbţiei LCR-ului:

– în malformaţiile arteriovenoase cu interesarea venei Galien (anevrisme de venă Galien); la sugar şi copilul mic simptomatologia dominantă este afectarea cardiacă datorită creşterii întoarcerii venoase iar la copilul mai mare apare sindromul de HIC;

– în cazul unei fracturi craniene intruzive mediane care interesează treimea posterioară a SLS;

– la copiii cu craniostenoze cu anomalii ale drenajului venos care interesează sinusul sigmoid şi vena jugulară ce poate determina o hipertensiune venoasă, cu diminuarea drenajului LCR-ului şi creşterea presiunii intracraniene.

Encefalopatia hipertensivă

Hipertensiunea arterială este cel mai important factor predispozant pentru bolile cerebrovasculare şi cea mai frecventă complicaţie este hemoragia cerebrală. Creşterea exagerată a valorilor tensiunii arteriale sistemice determină, de asemenea, tulburări ale autoreglării circulaţiei cerebrale cu alte suferinţe cerebrale secundare.

Encefalopatia hipertensivă este definită de tabloul clinic de hipertensiune intracraniană indusă de un puseu acut de hipertensiune arterială.

1. Encefalopatia *acută* hipertensivă este produsă de creşterea acută a presiunii sangiune în:

– hipertensiunea arterială „malignă",

– hipertensiunea arterială necontrolată/netratată în sarcină (eclampsia),

– hipertensiunea arterială din glomerulonefrită, feocromocitom etc.

Creşterea acută a valorilor presiunii sanguine duce la ineficienţa autoreglării vasculare cerebrale şi apare o dilataţie vasculară cerebrală generalizată şi/sau creşte permeabilitatea capilarelor cerebrale. Creşterea permeabilităţii barierei hematoencefalice a fost constatată mai frecvent la nivelul substanţei cenuşii.

Creşterea volumului parenchimului cerebral se produce prin:

– edematierea cerebrală congestivă („creier congestiv") prin vasodilataţie,

– edem cerebral extracelular hidrostatic, prin ultrafiltrare în cazul menţinerii intacte a barierei hematoencefalice (barieră hematoencefalică închisă),

– edem cerebral extracelular oncotic (vasogen), prin lezarea barierei hematoencefalice (barieră hematoencefalică deschisă).

Sindromul de encefalopatie posterioară reversibilă (PRES) sau sindromul de leucoencefalopatie posterioară reversibilă (RPLS) de etiologie hipertensivă se încadrează în forma acută de HIC de etiopatogenie vasculară. Tabloul clinic este tipic şi explorarea DWI arată edem cerebral extracelular prin creşterea mobilităţii apei, localizat posterior bilateral, cu interesare subcorticală şi a substanţei albe. Tratamentul constă în scăderea TA.

2. Encefalopatia *cronică* hipertensivă (encefalopatia Binswanger) este o boală cerebrovasculară rară cu edem cerebral extracelular cronic: edem cerebral hidrostatic combinat cu edem cerebral oncotic.

Evoluţia clinică a encefalopatiei hipertensive este până la un sindrom incomplet de hipertensiune intracraniană şi are un aspect regresiv.

Tratamentul encefalopatiei hipertensive este atât etiologic cât şi patogenic:

– tratamentul puseului hipertensiv, ca aspect etiologic şi

– tratamentul patogenic al sindromului de hipertensiune intracraniană.

Boala ischemică cerebrovasculară

Ischemia cerebrală este determinată de insuficienţa circulatorie cerebrală, care poate fi cronică sau acută. Stroke-ul ischemic reprezintă 85% din bolile cerebrovasculare. Leziunile cerebrale ischemice întinse se însoţesc de edem cerebral cu herniere cere-

brală (subfalciformă) şi de creşterea presiunii intracraniene.

Cauzele accidentelor vasculare cerebrale ischemice sunt multiple: boli vasculare: ateroscleroza carotidiană, arteriopatiile infecţioase, ocluziile posttraumatice ale arterelor carotide interne; embolia cerebrală de natură cardiacă – ce reprezintă aproximativ 60-70% din cazurile de embolie cerebrală: în boala mitrală cu fibrilaţie atrială, tromboză coronariană, embolii paradoxale, endocarditele infecţioase etc.

Infarctul ischemic cerebral extins cu fenomene de hipertensiune intracraniană este determinat de ocluzia sau stenoza unei artere magistrale cerebrale: artera carotidă internă sau un ram terminal care irigă un teritoriu întins, cum este artera cerebrală mijlocie.

Infarctul ischemic extins al arterei sylviene apare la aproximativ 10% din pacienţii cu insuficienţă circulatorie cerebrală acută şi a fost numit infarct malign al arterei sylviene datorită mortalităţii crescute, de până la 80% din cazuri, în ciuda mijloacelor terapeutice folosite.

Infarctul ischemic cerebelos masiv poate produce colabarea ventriculului al IV-lea cu apariţia unei hidrocefalii obstructive acute şi sindrom acut de HIC şi are efect compresiv direct asupra trunchiului cerebral, cu apariţia tulburărilor vegetative.

În cazul stroke-ului ischemic emisferic cerebral, scăderea debitului sanguin în teritoriul arterei cerebrale mijlocii determină apariţia tulburărilor metabolice ischemice la nivelul parenchimului cerebral afectat. Permeabilitatea capilarelor cerebrale creşte (barieră hematoencefalică deschisă) şi apare edemul cerebral extracelular oncotic (vasogen). Evoluţia este în mod obişnuit rapidă, cu extensia edemului cerebral, creşterea presiunii intracraniene şi apariţia herniei cerebrale subfalciforme (deplasare de linie mediană spre emisfera cerebrală neafectată). Deşi mecanismul de creştere a presiunii intracraniene este prin ischemie cerebrală cu edem cerebral hipoxic, caracteristic pentru leziunile parenchimatoase, etiologia este reprezentată de afectarea unei artere magistrale cerebrale şi include stoke-ul ischemic în hipertensiunea intracraniană vasculară.

Evoluţia este rapidă spre decompensarea hipertensiunii intracraniene cu aproape 80% rezultate nefavorabile în ciuda tratamentelor aplicate.

Se încearcă tratamentul etiologic al obstrucţiei arteriale şi tratamentul patogenic pentru sindromul de HIC. În primele trei ore de la debut se poate face administrarea intravenoasă de activator recombinat de plasminogen tisular (rtPA) în doză de 0,9 mg/kg, maxim 90 mg; administrarea de streptokinază sau alţi agenţi trombolitici nu are aceeaşi eficienţă ca rtPA. Se tratează patogenic edemul cerebral cu diuretice osmotice (manitol), hiperventilaţie dacă există iminenţa decompensării hipertensiunii intracraniene şi producerea de hernie cerebrală etc.

Uneori s-a încercat efectuarea unei intervenţii chirurgicale:

– craniectomie decompresivă de fosă cerebrală posterioară şi de evacuare a unui infarct cerebelos cu efect compresiv asupra trunchiului cerebral, eventual drenaj ventricular,

– craniectomie decompresivă şi evacuarea unui infarct masiv emisferic cerebral, ceea ce poate diminua hipertensiunea intracraniană, dar pacienţii care supravieţuiesc rămân cu deficite neurologice majore (fig. 18, fig. 19).

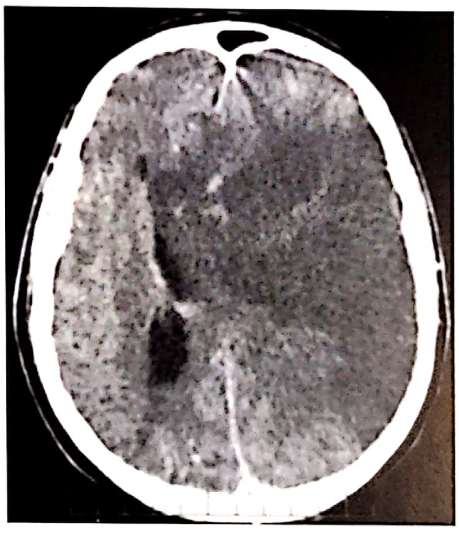


Fig. 18. Infarct malign de arteră sylviană stângă cu edem cerebral ischemic important şi herniere cerebrală subfalciformă (prin tulburare de ritm cardiac).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 19. Infarct complet de arteră sylviană stângă (ocluzie traumatică la nivelul gâtului, strangulare).

Hipertensiunea intracraniană prin tulburările dinamicii LCS-ului

Hipertensiunea intracraniană prin tulburările dinamicii LCS-ului este creşterea presiunii intracraniene determinată de tulburările circulaţiei LCS-ului din momentul formării sale la nivelul plexurilor coroide şi până la trecerea lui în circulaţia venoasă. Tulburările de dinamică ale lichidului cefalorahidian sunt:

– tulburări ale circulaţiei LCS-ului de la formare până la la locul de resorbţie. Sistemul ventricular supraiacent obstrucţiei îşi măreşte volumul şi se produce o hidrocefalie internă obstructivă;

– tulburări ale trecerii LCS-ului în sistemul de drenaj venos (resorbţie).

Hipertensiunea intracraniană în hidrocefalia internă obstructivă

Hipertensiunea intracraniană este determinată de tulburările circulaţiei LCR-ului.

Blocajul circulaţiei LCR-ului se realizează prin:

– stenoză de apeduct Sylvius – malformativă, tumorală, prin hemoragie intraventriculară sau stenoză secundară inflamatorie;

– procesele expansive intraventriculare de ventricul III sau de ventricul IV care blochează circulaţia LCR-ului;

– blocarea extrinsecă a sistemului ventricular prin leziuni paraventriculare;

– obstrucţia comunicărilor cu cisternele subarahnoidiene – foramen Magendie, foramene Luschka.

Simptomele hidrocefaliei variază după vârsta apariţiei bolii, modalitatea progresiei hidrocefaliei şi caracteristicile individuale. Evoluţia sindromului de HIC este rapidă şi dacă nu se intervine cu terapia adecvată se ajunge la hipertensiune intracraniană decompensată.

Tratamentul are ca scop restabilirea echilibrului între producerea şi absorbţia LCS-ului şi îndepărtarea sau ocolirea cauzelor unui blocaj în circulaţia LCS-ului.

În raport de etiologie şi mecanismul patogenic, se fac:

– tratamentul medical care poate diminua producerea de LCS – acetazolamidă,

– tratamentul neurochirurgical etiologic al leziunii compresive,

– tratamentul neurochirurgical de drenaj al LCS-ului:

- se montează un şunt ventriculoperitoneal,
- se practică ventriculostomia endoscopică a ventriculului III,
- se folosesc puncţii lombare de drenaj, repetate.

Hipertensiunea intracraniană prin scăderea resorbției LCS-ului

Hipertensiunea intracraniană este determinată de scăderea resorbţiei lichidului cefalorahidian prin diverse cauze care afectează direct mecanismele de resorbţie. Structurile anatomice care asigură drenajul LCR-ului în sinusurile venoase pot fi interesate în meningita acută, în hemoragia subarahnoidiană din traumatisme, anevrisme etc., în carcinomatoza meningiană, în meningita cronică din sarcoidoză etc. Lichidul cefalorahidian se acumulează în sistemul ventricular şi se produce o hidrocefalie comunicantă, cu edem cerebral hidrocefalic periventricular şi cu sindrom de hipertensiune intracraniană.

Scanned with OKEN Scanner

Hipertensiunea intracraniană idiopatică

Hipertensiunea intracraniană idiopatică este caracterizată prin creşterea presiunii intracraniene în absenţa unui proces expansiv intracranian, a hidrocefaliei, a unei infecţii intracraniene, a trombozei sinusurilor venoase durale sau a encefalopatiei hipertensive. Hipertensiunea intracraniană idiopatică corespunde parţial vechii denumiri de pseudotumor cerebri.

Diagnosticul de hipertensiune intracraniană idiopatică poate fi pus numai după măsurarea presiunii intracraniene şi după explorarea neuroimagistică completă.

Criteriile de diagnostic ale hipertensiunii intracraniene idiopatice sunt:

– LCR: presiunea lichidului cefalorahidian este mai mare de 25 cmH_2O, adică mai mare de 18-20 mmHg, (manometrie lombară), lichidul cefalorahidian are compoziţie normală: proteinorahie normală sau scăzută şi celularitate normală;

– tablou clinic: sunt prezente simptome determinate de presiunea crescută intracraniană: edem papilar, cefalee, cu absenţa semnelor de localizare neurologică (pareza de abducens nu este semn focal);

– explorarea cerebrală: prin computer-tomografie sau rezonanţă magnetică se constată aspecte normale craniocerebrale, eventual se poate evidenţia un sistem ventricular redus de dimensiuni (de aspect colabat) – fără semnificaţie, sau şa turcească goală (empty sella); de asemenea, nu există vreo suspiciune clinică sau neuroimagistică de tromboză de sinus venos intracranian.

Un element orientativ este predominanţa sexului feminin cu o proporţie femei/bărbaţi de aproximativ 2-8/1, cu interesarea grupelor de vârstă 20-50 de ani şi cu incidenţa maximă în decada a treia de vârstă.

Pentru situaţiile patologice foarte diverse în care apare hipertensiunea intracraniană idiopatică şi fără o relaţie etiopatogenică clară se foloseşte termenul de „factori asociaţi". Condiţiile patologice în care apare hipertensiunea intracraniană idiopatică sunt numeroase şi dificil de sistematizat: tulburări metabolice şi endocrine, obezitate, hipotiroidie, anomalii paratiroidiene etc., anemii prin carenţa de Fe; boli de sistem – lupus eritematos; medicamente: acid nalidixic, tetracicline, vitamina A, carbonat de litiu, sindroame familiale etc.

Mecanismele patogenice sunt reprezentate de afectarea barierei hematoencefalice cu hiperproducţie de fluid interstiţial şi edem cerebral extracelular; lichidul cefalorahidian este produs normal, există schimburi crescute dinspre fluidul interstiţial spre LCR la nivel transependimar şi pial transcerebral; se produce o resorbţie crescută a LCR-ului şi există un eflux venos rapid. Aceste circuite fluidice justifică presiunea mare a lichidului cefalorahidian şi permit menţinerea autoreglării circulatorii cerebrale cu funcţionare nervoasă normală.

Sindromul clinic cuprinde în general doar cefaleea, uneori apar progresiv tulburări de vedere (scăderea acuităţii vizuale) şi pareze de oculomotori. Examenul de fund de ochi evidenţiază edemul papilar, care este prezent în toate cazurile de hipertensiune intracraniană idiopatică.

Tratamentul este simptomatic pentru cefalee şi se administrează antiedematoase cerebrale tip dexametozonă sau diuretice (acetazolamidă, furosemid) pentru scăderea presiunii intracraniene.

S-au folosit puncţii lombare repetate şi şuntare lombaroperitoneală cu rezultate clinice bune.

TRATAMENTUL HIPERTENSIUNII INTRACRANIENE

Tratamentul hipertensiunii intracraniene depinde de tipul de hipertensiune intracraniană şi de stadiul evolutiv al bolii. Tratamentul este în primul rând etiologic, pentru a îndepărta cauza care a indus creşterea presiunii intracraniene, concomitent se încearcă stoparea mecanismelor patogenice prin care sunt afectate structurile nervoase şi se aplică un tratament simptomatic pentru a diminua intensitatea sindromului clinic. Termenul de tratament etiologic se referă la etiologia hipertensiunii intracraniene, şi anume la cauza imediată care determină creşterea presiunii intracraniene: spre exemplu, în situaţia unei metastaze cerebrale care duce la HIC, sensul de tratament

Scanned with OKEN Scanner

etiologic este dat acţiunii de extirpare a metastazei şi nu are legătură cu etiologia şi terapia neoplaziei de origine. Tratamentul hipertensiunii intracraniene poate fi complex, prin combinarea celor trei modalităţi terapeutice aplicate concomitent sau succesiv ori se aplică numai terapia patogenică şi cea simptomatică, în raport de stadiul clinic şi explorările paraclinice.

Precizarea tipului de hipertensiune intracraniană determină terapia care trebuie aplicată:

1. tratamentul este etiologic în:
   - procesele expansive intracraniene: tumori cerebrale, hematoame intracraniene, abcese cerebrale, chist hidatic etc. din hipertensiunea intracraniană parenchimatoasă,
   - encefalopatia hipertensivă din hipertensiunea intracraniană vasculară,
   - trombozele vaselor intracraniene, venoase sau arteriale, din hipertensiunea intracraniană vasculară,
   - tulburările de circulaţie ale LCR-ului prin existenţa unei tumori ventriculare sau paraventriculare, cu apariţia hidrocefaliei obstructive,
   - tulburările de resorbţie ale LCR-ului din meningita acută;
2. tratamentul patogenic se aplică în:
3. tratamentul simptomatic:
   - toate cazurile de hipertensiune intracraniană la care se aplică terapia etiologică şi/sau patogenică beneficiază de tratamentul simptomatic în raport de simptomatologia prezentată,
   - în hipertensiunea intracraniană idiopatică.

Tratament etiologic

I. În cazul unui proces expansiv intracranian care produce sindromul de hipertensiune intracraniană, tratamentul etiologic constă în intervenţia chirurgicală pentru îndepărtarea leziunii.

Tehnicile neurochirurgicale permit în foarte multe situaţii ablaţia respectivului proces expansiv intracranian:

– extirparea tumorilor cerebrale este completă sau parţială în raport de localizarea tumorii faţă de structurile nervoase elocvente şi depinzând de caracterul benign sau malign al neoformaţiei. Prin îndepărtarea neoformaţiei dispare atât volumul suplimentar endocranian ca prim moment în dezvoltarea hipertensiunii intracraniene, cât şi efectul compresiv asupra căilor de circulaţie ale LCR-ului şi efectul edematogen asupra parenchimului nervos adiacent;

– leziunile traumatice expansive, cu sau fără edem cerebral traumatic, sunt rezolvate chirurgical prin evacuarea hematoamelor traumatice, îndepărtarea dilacerării cerebrale edematogene etc.;

– alte leziuni expansive intracraniene, netumorale sau netraumatice, cum sunt abcesul cerebral, empiemul dural, chistul hidatic etc. sunt rezolvate neurochirurgical de obicei prin evacuare completă.

II. În cazul sindromului de HIC de etiologie toxică, cum este sindromul de encefalopatie posterioară reversibilă (PRES) secundar administrării de imunosupresoare sau citostatice, care acţionează posibil ca neurotoxice şi cu dezvoltarea edemului cerebral citotoxic, tratamentul constă în oprirea medicaţiei imunosupresoare sau citostatice, cu ameliorare în câteva zile.

III. În cazul encefalopatiei hipertensive tratamentul etiologic este tratamentul crizei hipertensive cu revenirea progresivă, dar destul de rapid, la valori normale ale tensiunii arteriale.

IV. În hipertensiunea intracraniană de tip vascular prin tromboze venoase cerebrale, tromboză de sinus sagital superior etc., se pot folosi substanţe antitrombotice şi anticoagulante.

V. În stroke-ul ischemic determinat de ocluzia sau stenoza vaselor cerebrale mari se pot folosi substanţe cu acţiune fibrinolitică: tromboliza intravenoasă, enzime ce degradează fibrinogenul etc. Ocluzia trombotică de arteră sylviană poate beneficia de o anastomoză extra-/intracraniană cu artera temporală superficială. Endarterectomia carotidiană şi angioplastia, cu îndepărtarea mecanică a coagulului sanguin ori cu montarea unui stent arterial s-au practicat în urgenţă, dar unele procedee se prezintă mai ales ca tratamente chirurgicale profilactice pentru infarctul cerebral la pacienţi cu accidente vasculare cerebrale ischemice tranzitorii repetate.

VI. Hipertensiunea intracraniană meningiană secundară unei meningite acute beneficiază de tratamentul etiologic al meningitei bacteriene, care scade

Scanned with OKEN Scanner

inflamaţia meningiană şi diminuează tulburările secundare de resorbţie ale LCR-ului.

Tratament patogenic

Tratamentul patogenic se aplică în toate formele de hipertensiune intracraniană pentru a opri mecanismele patogenice prin care diverse cauze determină creşterea presiunii intracraniene şi prin care sunt depăşite capacităţile de compensare ale creşterilor presionale endocraniene.

Tratamentul patogenic are ca scop:

– să acţioneze asupra dezvoltării edemului cerebral, iar, odată apărut, să determine diminuarea edemului prin terapii medicamentoase sau să încerce scăderea efectului neoformaţiei sau al edemului cerebral perilezional asupra restului parenchimului nervos prin decompresiune chirurgicală,

– să împiedice apariţia hidrocefaliei interne şi, în cazul hidrocefaliei obstructive constituite, să scadă volumul LCR-ului ventricular,

– să prevină tulburările circulatorii endocraniene sau să readucă spre normalitate circulaţia sanguină cerebrală deja afectată, pentru a opri evoluţia ischemiei cerebrale,

– în cazul unor semne premergătoare unei complicaţii, să stopeze evoluţia procesului respectiv (decompresiunea nervului optic în HIC idiopatică pentru oprirea evoluţiei cecităţii etc.),

– înaintea apariţiei sau la primele semne de decompensare a hipertensiunii intracraniene prin apariţia unei hernii cerebrale, să încerce manevre de protejare a parenchimului nervos prin drenaj ventricular, craniectomie decompresivă subtemporală, craniectomie de fosă cerebrală posterioară cu excizia arcului posterior al atlasului etc.

Tratament simptomatic

Tratamentul simptomatic este necesar în majoritatea cazurilor de hipertensiune intracraniană pentru scăderea intensităţii simptomelor până îşi face efectul terapia etiopatogenică şi apoi concomitent cu aceasta. Se folosesc antialgice, antiemetice, antivertiginoase, anticonvulsivante, antitermice, sedative etc., în raport de simptomatologie.

Scheme terapeutice în hipertensiunea intracraniană

Edemul cerebral

Tratamentul patogenic al edemului cerebral depinde de tipul de edem:

– edemul cerebral celular (citotoxic) apare datorită dezechilibrului presional osmotic intra-/extracelular, cu barieră hematoencefalică intactă şi este diminuat de diuretice,

– edemul cerebral extracelular hidrostatic din encefalopatia hipertensivă este iniţiat de creşterea presiunii hidrostatice din capilarele cerebrale secundară HTA severe şi se produce printr-un mecanism de ultrafiltrare cu barieră hematoencefalică intactă,

– edemul cerebral extracelular oncotic (vasogen) reprezintă o alterare gravă a barierei hematoencefalice (barieră hematoencefalică deschisă), se dezvoltă peritumoral sau în alte leziuni prin mecanism vasogen şi răspunde favorabil la corticosteroizi,

– edemul cerebral mixt, celular şi extracelular este cel mai frecvent tip de edem cerebral; apecte tipice se întâlnesc în edemul cerebral traumatic de la început.

Pentru scăderea edemului cerebral se folosesc diuretice şi corticosteroizi.

Manitolul este diuretic osmotic, se foloseşte în doză de 0,25-1 g/kgcorp intravenos; efectul apare după 10-15 minute, durează aproximativ două ore şi se poate repeta după 6 ore. Este eficient în cazul edemului cerebral cu barieră hematoencefalică intactă. Administrarea de doze mai mari nu reduce mai mult presiunea intracraniană, ci au o durată mai lungă de acţiune. Manitolul se administrează cu atenţie, pentru a nu mări un hematom prin scăderea volumului parenchimului cu edem din jur. În timpul terapiei cu manitol se verifică osmolaritatea serică ce trebuie menţinută între 300-315 mOsm/l.

Furosemidul este un diuretic de ansă, se foloseşte în doză de 10-40 mg administrat intravenos sau ca doză iniţială de 0,5-1 mg/kgcorp; scade şi formarea de LCR.

Scanned with OKEN Scanner

Combinarea acestor două diuretice este mai eficientă şi se face cu supravegherea electroliţilor sanguini (potasiu).

Corticosteroizii (dexametazona) sunt eficienţi în edemul cerebral vasogen prin refacerea barierei hematoencefalice. Se administrează dexametazonă 4-20 mg i.v. şi efectele se manifestă după câteva ore.

Scăderea secreţiei şi a excesului de LCR

Acetazolamida şi corticosteroizii scad producţia de lichid cefalorahidian şi sunt folosiţi pentru diminuarea volumului LCR-ului. Acetazolamida este o sulfamidă care inhibă în mod specific anhidraza carbonică la nivelul tubului renal, corpului ciliar, plexului coroid şi în mucoasa digestivă. Administrarea de acetazolamidă în doze de 250-1 000 mg/zi scade progresiv producţia de LCR; este necesară supravegherea electroliţilor şi a pH-ului sanguin.

Diminuarea secreţiei de LCR se produce şi după administrarea de manitol şi furosemid.

Îndepărtarea rapidă a excesului de LCR se poate face prin drenaj ventricular în cursul monitorizării presiunii intracraniene, ceea ce asigură controlul presional intracranian sau prin drenaj ventricular extern în situaţii de urgenţă. Nu se practică drenajul LCR prin puncţie lombară sau cateter lombar, datorită riscului de herniere cerebrală. În situaţia unui sindrom de hipertensiune intracraniană idiopatică se foloseşte uneori şuntul lomboperitoneal, iar în cazul unei hidrocefalii obstructive se pot folosi sisteme de şuntare ventriculoperitoneale.

Menţinerea perfuziei sanguine cerebrale normale

Creşterea presiunii arteriale sanguine este indicată pentru menţinerea unei presiuni de perfuzie cerebrală corespunzătoare în cazul evidenţierii prin monitorizare a unei creşteri marcate a presiunii intracraniene. Terapia hipertensivă de creştere a tensiunii arteriale sistemice cuprinde administrarea de soluţii coloidale, vasopresoare intravenoase ca dopamina sau fenilefrina. În cazul sindromului de HIC din traumatismele craniocerebrale, presiunea arterială sistemică se poate creşte până la 150-170 mmHg; în cazul sindromului de HIC netraumatic şi în absenţa hemoragiei cerebrale, tensiunea arterială se poate creşte până la 180 mmHg.

Principii de tratament de urgenţă în hipertensiunea intracraniană

În situaţia unui pacient cu suspiciune de hipertensiune intracraniană în curs de decompensare se face şi se apreciază:

- evaluarea completă a pacientului cu sindrom acut de HIC: se constată nivelul de conştiinţă, starea de conştienţă, se urmăreşte aspectul pupilelor şi se stabileşte scorul Glasgow;
- condiţiile vitale: căi aeriene libere, respiraţia şi funcţia circulatorie; se execută manevrele de resuscitare dacă este nevoie, cu intubarea orotraheală etc. În traumatisme trebuie exclusă o leziune vertebromedulară cervicală şi trebuie decelate posibile leziuni cu risc vital ale altor organe care să necesite o rezolvare imediată;
- explorarea de urgenţă prin computer-tomografie craniocerebrală stabileşte diagnosticul şi se decide opţiunea terapeutică:
  - procesul expansiv intracranian (tumoral, traumatic) care a indus sindromul de HIC este extirpat chirurgical, pentru îndepărtarea volumului suplimentar patologic cu efect compresiv (efect de masă) şi care induce edem cerebral,
  - procesul expansiv intracranian care blochează căile de circulaţie ale LCR-ului cu producerea unei hidrocefalii obstructive şi sindromul de HIC impun iniţial efectuarea unui drenaj ventricular şi, apoi, în raport de caracteristicile leziunii, se intervine pentru extirparea acesteia,
  - în blocajul cu sânge al sistemului ventricular din hemoragiile intracraniene, cu apariţia sindromului de HIC prin hidrocefalie obstructivă, se practică drenajul ventricular şi se continuă cu explorarea şi tratamentul hemoragiei intracraniene,
  - prezenţa edemului cerebral fără altă leziune impune terapia antiedematoasă cerebrală pentru scăderea presiunii intracraniene concomitent cu menţinerea unei presiuni de perfuzie cerebrală în limite normale, prin administrarea de manitol, furosemid, dexametazonă, vasopresoare etc.,
  - în leziunile traumatice multiple nechirurgicale se aplică o terapie patogenică pentru a scădea presiunea intracraniană şi să se oprească evoluţia leziunilor traumatice secundare;

Scanned with OKEN Scanner

• trebuie menţinută o presiune de perfuzie cerebrală adecvată pentru a preveni ischemia cerebrală. PPC trebuie să fie mai mare de 60-80 mmHg;

• evitarea situaţiilor prin care se creşte metabolismul cerebral:

– evitarea stimulilor: aspiraţie strict la nevoie, transportul bolnavului etc.,

– hipertermia trebuie combătută viguros: medicaţie antitermică, relaxante musculare, împachetări reci; hipotermia moderată este un procedeu eficient pentru scăderea metabolismului cerebral şi de protecţie cerebrală;

• evaluarea parametrilor biologici cu controlul urgent al glicemiei sanguine; la pacientul neurochirurgical cu metabolism glucidic normal nu este indicată folosirea soluţiilor de glucoză, deoarece se pot agrava edemul cerebral sau leziunile ischemice cerebrale;

• scăderea volumului sanguin arterial şi venos intracranian prin:

– ridicarea capului care uşurează drenajul venos cu creşterea îndepărtării LCR-ului,

– hiperventilaţia scade PCO_2 rezultând o vasoconstricţie arterială care scade volumul sanguin cerebral,

– supravegherea TA, pentru a împiedica variaţiile TA: corectarea hipotensiunii arteriale (scade perfuzia sanguină cerebrală), cât şi a hipertensiunii arteriale (creşte presiunea intracraniană),

– metode farmacologice de scădere a metabolismului şi a necesităţilor de O_2 cu reducerea volumului sanguin cerebral (thiopental 4-6 mg/kg ori propofol 2-3 mg/kg);

• semnele de decompensare a HIC – midriază unilaterală (a fost depăşită complianţa cerebrală) – impun măsuri urgente de scădere a PIC şi de împiedicare a unei creşteri suplimentare a PIC:

– apariţia hidrocefaliei acute (prin orice mecanism) impune drenajul LCR-ului prin cateter ventricular, ceea ce scade rapid presiunea intracraniană,

– pentru a preveni hernierea cerebrală se poate practica o hemicraniectomie cu rezecţie parţială de lob temporal,

– în cazurile de edem cerebral malign, rezistent la terapiile medicamentoase, se poate executa o hemicraniectomie cu îndepărtarea osului cranian şi secţionarea durei mater, pentru a permite expansionarea parenchimului cerebral în faza acută,

– în compresiunile de trunchi cerebral concomitent cu tratamentele medicamentoase agresive se practică decompresiunea de fosă cerebrală posterioară prin craniectomie suboccipitală completat cu drenaj ventricular dacă există şi hidrocefalie;

• la pacientul operat, cu monitorizarea PIC postoperator, se supraveghează normalizarea valorilor presiunii intracraniene şi ameliorarea circulaţiei cerebrale:

– dacă presiunea de perfuzie cerebrală este sub 70 mmHg, se începe tratamentul de corectare a aportului sanguin intracranian, chiar dacă PIC este încă crescută, prin administrarea de soluţii coloidale, vasopresoare intravenoase etc.,

– dacă presiunea intracraniană are valori sub 20 mmHg şi presiunea de perfuzie cerebrală este peste 70 mmHg, pacientul se supraveghează şi se urmăreşte evoluţia valorilor PIC şi ale PPC,

– dacă presiunea intracraniană este peste 20 mmHg, se sedează pacientul agitat şi se verifică permeabilitatea căilor respiratorii; se ridică capul la 25-30 grade faţă de orizontală ceea ce duce la o scădere moderată a PIC prin creşterea drenajului venos. Normalizarea PIC la aceste manevre nu impune alte gesturi terapeutice în relaţie cu presiunea intracraniană;

• la pacientul neoperat cu indicaţie de monitorizare a PIC, se urmăresc şi se corectează creşterile de presiune intracraniană şi scăderile presiunii de perfuzie cerebrală. Valorile PIC peste 20 mmHg impun sedarea unui pacient agitat şi controlul permeabilităţii căilor respiratorii. Valoarea scăzută a presiunii de perfuzie cerebrală impune terapia specifică de menţinere în limite normale a circulaţiei cerebrale.

Schemă de tratament în hipertensiunea intracraniană acută traumatică

Etapele terapeutice pentru pacienţii cu traumatisme craniocerebrale cu sindrom acut de HIC urmăresc scăderea creşterilor PIC şi menţinerea PPC în limite normale. Tratamentul se face progresiv în

Scanned with OKEN Scanner

funcţie de valorile monitorizării PIC, a PPC şi a celorlalţi parametri:

• sedare şi eventual hiperventilaţie moderată; se aplică cât timp PIC < 20 mmHg pentru primele 12 ore:
  – sedative,
  – $PaCO_2$ este menţinută la ≈ 35 mmHg, în cazul pacienţilor ventilaţi mecanic,
  – când valoarea PIC este peste 20 mmHg, se verifică dacă valorile crescute presionale sunt determinate de starea de agitaţie sau dacă există o obstrucţie mecanică ce poate determina creşterea presională. Pacientul cu agitaţie psihomotorie este sedat şi dacă PIC scade sub 20 mmHg se continuă supravegherea şi terapia patogenică şi simptomatică în serviciul de terapie intensivă;

• drenajul LCR prin cateterul ventricular: dacă PIC > 20 mmHg pentru mai mult de 5 minute se foloseşte drenajul LCR de câte ori este nevoie, cât timp manevra este eficientă;

• folosirea diureticelor: dacă PIC se menţine crescută peste 20 mmHg pentru o perioadă mai lungă de 5 minute se folosesc:
  – diureza osmotică: administrare de manitol,
  – diureticele de ansă: se foloseşte furosemidul.

Combinarea acestor două diuretice este mai eficientă şi se face sub supravegherea osmolarităţii şi a electroliţilor sanguini;

• hiperventilaţie cu menţinerea $PaCO_2$ la valori de 25-30 mmHg. Hiperventilaţia produce vasoconstricţie cerebrală şi scăderea PIC prin scăderea fluxului sanguin cerebral. Hiperventilaţia se aplică intermitent şi este indicată din ziua a doua după un traumatism craniocerebral grav;

• terapie hipertensivă pentru creşterea tensiunii arteriale sistemice care să asigure o presiune de perfuzie cerebrală normală dacă presiunea intracraniană este crescută; în cazul contuziei cerebrale se poate creşte presiunea arterială sistemică până la 150-170 mmHg, iar dacă nu există contuzie cerebrală tensiunea arterială se poate creşte până la 180 mmHg;

• hipotermie controlată cu menţinerea unei temperaturi de aproximativ 35°C;

• administrare de soluţie hipertonă de NaCl cu concentraţie de 7,5%;

• decompresiunea chirurgicală: dacă explorarea CT cerebrală arată că edemul cerebral este foarte important fără să se evidenţieze o leziune intracraniană compresivă, se ia în considerare efectuarea unei craniectomii decompresive largi, unilaterală sau bilaterală;

• administrarea de anestezice se face sub control electroencefalografic până la dozele care diminuează activitatea EEG şi se folosesc:
  – substanţe hipnotice nebarbiturice: etomidat, propofol,
  – substanţe barbiturice: fenobarbital, thiopental (coma barbiturică);

• administrarea de trometamol (THAM), prin care se scade presiunea parţială a CO_2 şi se produce o vasoconstricţie cerebrală. Condiţia este ca reactivitatea vaselor cerebrale la CO_2 să fie intactă;

• puncţia lombară de drenaj al LCR-ului se aplică după epuizarea celorlalte mijloace terapeutice. Explorarea computer-tomografică cerebrală trebuie să evidenţieze prezenţa cisternelor bazale şi a ventriculilor laterali. Se consideră că riscul inducerii herniei cerebrale prin această manevră, contraindicată în HIC, este mai mic decât evoluţia nefavorabilă prin accentuarea creşterii presiunii intracraniene.

Schemă de tratament în hipertensiunea intracraniană din stroke-ul ischemic

Tratamentul de urgenţă al infarctului ischemic masiv cerebral sau cerebelos care poate determina sindrom de HIC cuprinde:

• asigurarea condiţiilor vitale: căi aeriene libere, respiraţia şi funcţia circulatorie, în situaţia unei stări critice sau în comă,

• administrarea intravenoasă de activator recombinat de plasminogen tisular (rTPA, rtPA) în primele trei ore de la declanşarea infarctului în doză de 0,9 mg/kg; maxim 90 mg.

Administrarea intravenoasă de streptokinază sau alţi agenţi trombolitici nu are aceleaşi efecte ca şi administrarea de rtPA,

• dacă este nevoie se face scăderea progresivă a tensiunii arteriale sistemice,

• administrarea de diuretice osmotice (manitol) dacă apar semne de decompensare a hipertensiunii intracraniene,

Scanned with OKEN Scanner

• hiperventilaţie când există iminenţa decompensării hipertensiunii intracraniene şi producerea de hernie cerebrală,

• corticoterapia nu este recomandată în tratamentul edemului cerebral din infarctul ischemic cerebral,

• intervenţie chirurgicală, dacă se produce decompensarea HIC:

– decompresivă şi de evacuare a unui infarct cerebelos cu efect compresiv asupra trunchiului cerebral, eventual şi drenaj ventricular;

– decompresiune şi evacuarea unui infarct masiv emisferic cerebral, ceea ce poate diminua hipertensiunea intracraniană, dar pacienţii care supravieţuiesc rămân cu deficite neurologice majore.

BIBLIOGRAFIE

1. Adamson DC, Dimitrov DF, Bronec PR – Upward transtentorial herniation, hydrocephalus, and cerebellar edema in hypertensive encephalopathy. Neurologist. 2005;11:171-5
2. Adelson PD, Bratton SL, Carney NA, Chesnut RM, et al – The role of cerebrospinal fluid drainage in the treatment of severe pediatric traumatic brain injury. Pediatr Crit Care Med. 2003;4:S38-9
3. Adelson PD, Bratton SL, Carney NA, Chesnut RM, et al – Threshold for treatment of intracranial hypertension. Pediatr Crit Care Med. 2003;4:S25-7
4. Adelson PD, Bratton SL, Carney NA, Chesnut RM, et al – Intracranial pressure monitoring technology. Pediatr Crit Care Med. 2003;4:S28-30
5. Arseni C, Constantinescu Al I – Hipertensiunea intracraniană. Edit. Academiei Române, Bucureşti, 1972
6. Bagdasar D, Arseni C – Traité de neurochirurgie, Edit. Academiei, Bucureşti, 1951
7. Ciurea AV, Arseni Aurelia, Alexianu D ş.a. – Edemul cerebral acut, factor agravant în politraumatisme la copii. Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia. 1988;23: 267-276
8. Ciurea AV – Hipertensiunea intracraniană. In: Ciofu EP, Ciofu Carmen (sub red.), Tratat de Pediatrie, Edit. Medicală, 2001
9. Constantinovici A, Ciurea AV – Ghid practic de neurochirurgie, Edit Medicală, Bucureşti, 1998
10. Donnan GA, Davis SM – Surgical decompression for malignant middle cerebral artery infarction: a challenge to conventional thinking. Stroke. 2003;34:2307
11. Dunn LT – Raised intracranial pressure. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002;73:i23-7
12. Forsyth R, Baxter P, Elliott T – Routine intracranial pressure monitoring in acute coma. Cochrane Database Syst Rev. 2001;3:CD002043
13. Georgiadis AL, Suarez JI – Hypertonic saline for cerebral edema. Curr Neurol Neurosci Rep. 2003;3:524-30
14. Iencean St M – A new classification and a synergetical pattern in intracranial hypertension. Medical Hypotheses. 2002;58:159-63
15. Iencean St M – Brain edema - a new classification. Medical Hypotheses. 2003;61:106-9
16. Iencean St M – Actual state in intracranial hypertension, Edit. „Gh. Asachi", Iaşi, 2003
17. Iencean St M – Pattern of increased intracranial pressure and classification of intracranial hypertension. J Med Sciences. 2004;4:52-58
18. Iencean St M – Classification and essential conditions of decompensation in intracranial hypertension. Rom J Neurosurgery. 2004;I:3-13
19. Iencean St M – Vascular intracranial hypertension. J Med Sciences. 2004;4:276–281
20. Iencean St M – Hipertensiunea intracraniană, Edit. Institutului European, Iaşi, 2006
21. Iencean St M, Ciurea AV – Hipertensiunea intracraniana. In: Popescu Irinel (ed.), Ciurea AV (ed vol Neurochirurgie), Tratat de Chirurgie, Vol II, Neurochirurgie, Edit. Academiei Române, 2007
22. Iencean St M, Ciurea AV – Hidrocefalia post-traumatică. In: Ciurea AV, Davidescu HB (eds.), Traumatologie cranio-cerebrală, Edit. Universitară "Carol Davila", Bucureşti, 2007
23. Iencean St M, Ciurea AV – Intracranial hypertension classification. J Medicine and Life. 2008;1(2):101-107
24. Jiang JY, Xu W, Li WP, Xu WH, et al – Efficacy of standard trauma craniectomy for refractory intracranial hypertension with severe traumatic brain injury: a multicenter, prospective, randomized controlled study. J Neurotrauma. 2005;22:623-8
25. Marmarou A – The pathophysiology of brain edema and elevated intracranial pressure. Cleve Clin J Med. 2004;71(Suppl 1):S6-8
26. Panigrahi M – Idiopathic intracranial hypertension. Neurosurgery. 2004;55:1231-2
27. Piper I, Barnes A, Smith D, Dunn L – The Camino intracranial pressure sensor: is it optimal technology? An internal audit with a review of current intracranial pressure monitoring technologies. Neurosurgery. 2001;49:1158-64
28. Rajpal S, Niemann DB, Turk AS – Transverse venous sinus stent placement as treatment for benign intracranial hypertension in a young male: case report and review of the literature. J Neurosurg. 2005;102:342-6
29. Schneider GH, Bardt T, Lanksch WR, Unterberg A – Decompressive craniectomy following traumatic brain injury: ICP, CPP and neurological outcome. Acta Neurochir Suppl. 2002;81:77-9
30. Shin RK, Balcer LJ – Idiopathic Intracranial Hypertension. Curr Treat Options Neurol. 2002;4:297-305
31. Stam J – Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med. 2005;352:1791-8
32. Tamimi A, Abu-Elrub M, Shudifat A, et al. – Superior sagittal sinus thrombosis associated with raised intracranial pressure in closed head injury with depressed skull fracture. Pediatr Neurosurg. 2005;41:237-40
33. Tsumoto T, Miyamoto T, Shimizu M, et al – Restenosis of the sigmoid sinus after stenting for treatment of intracranial venous hypertension: case report. Neuroradiology. 2003;45:911-5
34. Wahlstrom MR, Olivecrona M, Koskinen LO, et al – Severe traumatic brain injury in pediatric patients: treatment and outcome using an intracranial pressure targeted therapy-the Lund concept. Intens Care Med. 2005;31:832-9

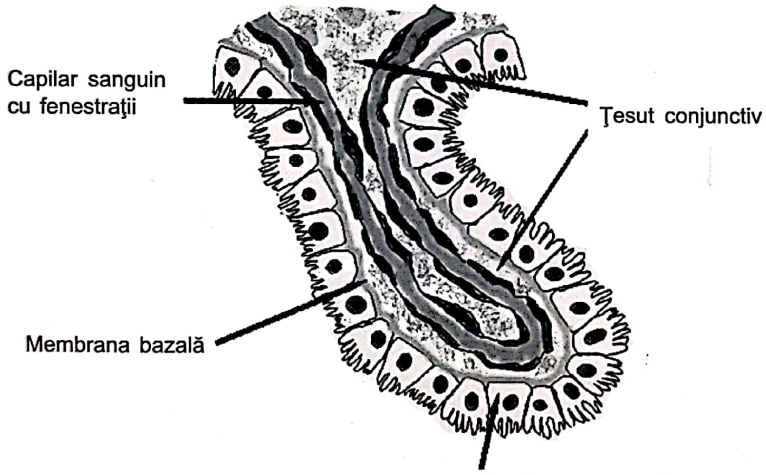
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Nu poţi cunoaşte decât ceea ce porţi în tine".*

ALBERT BEGUIN, intelectual francez (1901-1957)

FIZIOLOGIA ŞI FIZIOPATOLOGIA LICHIDULUI CEREBROSPINAL

*Dr. **Ştefan Mircea IENCEAN**, **Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**



Schema plexului coroid.

*Clinica II Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Nicolae Oblu", Iaşi
e-mail: mirceasteffan@yahoo.com

**Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com

Scanned with OKEN Scanner

ABREVIERI

BHE – Barieră hematoencefalică
BHM – Barieră hematomedulară
CT – Computer-tomografie
IRM – Imagerie prin rezonanţă magnetică
LCS – Lichid cerebrospinal
PIC – Presiune intracraniană
PL – Puncţie lombară
SSA – Spaţiu subarahnoidian
SNC – Sistem nervos central

Scanned with OKEN Scanner

FIZIOLOGIA ŞI FIZIOPATOLOGIA LICHIDULUI CEREBROSPINAL

Dr. Ştefan Mircea IENCEAN, Prof. Dr. Alexandru Vlad CIUREA

GENERALITĂŢI

Clasic, lichidul cerebrospinal (LCS) sau lichidul cefalorahidian (LCR) este definit drept lichidul biologic aflat în sistemul ventricular encefalic, în canalul central medular şi în spaţiile subarahnoidiene craniospinale. În prezent, se cunoaşte că lichidul cerebrospinal şi lichidul extracelular sau fluidul interstiţial din parenchimul nervos sunt identice şi constituie de fapt un singur fluid, care este mediul fiziologic din sistemul nervos central.

Lichidul cerebrospinal este în cea mai mare parte produsul plexurilor coroidiene ventriculare, iar resorbţia LCS-ului se face mai ales prin vilozităţile arahnoidiene spre sinusurile venoase craniene. Volumul lichidului cerebrospinal este de 125-150 ml la adult, din care 25-30 ml se află în sistemul ventricular, 30 ml de LCS se află în spaţiul subarahnoidian spinal, iar restul de LCS este conţinut în spaţiul subarahnoidian cranian şi în cisternele bazale. Canalul central medular, sau canalul ependimar, poate prezenta la nivelul conului medular o mică dilataţie numită ventricul terminal; adesea, canalul ependimar este colabat şi fără LCS sau cu o cantitate redusă de LCR.

Spaţiile lichidiene sunt spaţiile anatomice care conţin LCS-ul şi cuprind două compartimente[10,22], adică spaţiile derivate din tubul neural primitiv reprezentate de sistemul ventricular şi canalul ependimar şi spaţiul subarahnoidian. Suprafaţa spaţiului lichidian endoneural, cu excepţia plexurilor coroidiene, este mărginită de ependim. Spaţiul subarahnoidian este delimitat de arahnoidă împreună cu pia mater. Spaţiul subarahnoidian se prelungeşte de-a lungul unor nervi cranieni, în jurul rădăcinilor nervilor spinali, şi, prin spaţiile perivasculare Virchow-Robin, ce înconjură arteriolele şi venulele, pătrunde în profunzimea ţesutului nervos.

LCS-ul şi fluidul interstiţial parenchimatos constituie lichidul în care se desfăşoară toate procesele extracelulare din sistemul nervos central. Lichidul cerebrospinal şi lichidul interstiţial parenchimatos prezintă schimburi continue transependimare şi transpiale. LCS-ul este fluidul acumulat în cavităţile preformate din sistemul nervos central, cu o circulaţie rapidă; iar lichidul interstiţial parenchimatos se află în contact intim cu celulele nervoase (neuroni şi celule gliale) cu schimburi rapide celulare locale.

Cushing numeşte circulaţia endocraniană a LCS-ului: „a 3-a circulaţie" din organism.

Presiunea lichidului cerebrospinal este egală cu presiunea intraparenchimatoasă şi constituie presiunea intracraniană; are valori normale cuprinse între 2-12 mmHg, cu maxime până la 15-20 mmHg, sau între 80-150 mmH_2O.

Producţia totală de LCS este de aproximativ 400-500 ml/zi, adică aproximativ 0,36 ml/min.

Scanned with OKEN Scanner

Lichidul cerebrospinal împreună cu lichidul interstiţial parenchimatos asigură homeostazia necesară desfăşurării activităţii nervoase prin funcţiile pe care le îndeplinesc[22]:

– rol nutritiv, participând la schimburile metabolice din parenchimul nervos,

– asigură stabilitatea biochimică a parenchimului nervos,

– permite îndepărtarea cataboliţilor rezultaţi din activitatea sistemului nervos,

– permite integrarea neuroendocrină a etajelor sistemului nervos central prin circulaţia hormonală,

– rol informaţional prin circulaţia mediatorilor chimici/neuropeptide cu rol în modularea influxului nervos la nivelul sinapselor,

– rol în medierea răspunsului imun: drenajul LCS-ului spre limfaticele cervicale transferă unele substanţe proprii (cum sunt proteinele provenite din celulele periventriculare, cu proprietăţi antigenice) sau substanţe străine care pot induce un răspuns antigenic,

– LCS-ul menţine împreună cu structurile meningiene forma şi consistenţa anatomică specială a SNC,

– LCS-ul are rol hidrostatic (antigravitaţional), asigurând flotabilitatea creierului: greutatea encefalului în LCS este de aproximativ 50 de grame,

– are rol de protecţie mecanică, prin absorbţia şocurilor în timpul mişcării,

– menţine volumul endocranian constant, prin ajustarea raportului producţie/resorbţie a LCS-ului în funcţie de variaţiile volumului parenchimului cerebral şi ale volumului sanguin intracranian, în conformitate cu relaţia Monro-Kellie,

– are rol în menţinerea temperaturii sistemului nervos central.

Procesele patologice care perturbă fiziologia LCS-ului şi a lichidului interstiţial parenchimatos determină tulburări importante în funcţionarea sistemului nervos central în raport de nivelul interesat (producere, circulaţie sau resorbţie), frecvent mai accentuate la copii, la care mecanismele compensatorii sunt mai puţin eficiente.

BARIERELE SPAŢIILOR LICHIDIENE

Spaţiile lichidiene extraparenchimatoase, adică sistemul ventricular şi spaţiul subarahnoidian cu lichidul cerebrospinal şi spaţiul extracelular intraparenchimatos cu fluidul interstiţial sunt separate de spaţiul intravascular endocranian prin două bariere morfologice şi funcţionale: bariera hematolichidiană şi bariera hematoencefalică[6,12]. Aceste „bariere" sunt de fapt interfeţe dinamice ce permit schimburile fluidice care asigură homeostazia sistemului nervos central.

Bariera hematoencefalică

Bariera hematoencefalică (BHE) delimitează circulaţia sanguină de parenchimul nervos şi permite homeostazia cerebrală. Bariera hematoencefalică este o barieră anatomică ce implică un complex de mecanisme biochimice şi fizico-chimice de transport membranar, care realizează o interfaţă dinamică ce reglează schimburile între circulaţia sanguină şi fluidele sistemului nervos. Bariera hematoencefalică protejează parenchimul nervos de substanţele nocive din sângele circulant şi permite aprovizionarea sistemului nervos central cu substanţele nutritive necesare[7,22].

În 1885 Paul Erlich şi ulterior alţi cercetători au constatat că substanţele colorante hidrosolubile nu trec din circulaţia sanguină în creier; în 1900 Lewandowsky a folosit termenul de barieră hematoencefalică, iar în 1913 Edwin Goldmann a emis ipoteza că bariera hematoencefalică este reprezentată de capilarele cerebrale. După 1950 microscopia electronică a evidenţiat fuziunea zonei externe a celulelor endoteliale din capilarele cerebrale, adică joncţiunile de ocluzie intercelulară.

Bariera hematoencefalică constă în joncţiunile de ocluzie (joncţiuni strânse – tight junctions) dintre celulele endoteliale ale capilarelor cerebrale, bariera fiind astfel constituită de celulele endoteliale ale peretelui capilar cerebral fără fenestraţii între ele. Lumenul capilar cerebral cu conţinutul său sanguin este delimitat de celulele endoteliale în strat continuu fără comunicare periendotelială. Joncţiunile de ocluzie sunt joncţiuni celulare impermeabile formate prin anastomoza proteinelor joncţionale din membranele plasmatice ale celulelor endoteliale vecine. Celulele endoteliale au polul extraluminal pe o membrană bazală subţire ce constă într-un strat proteic care

Scanned with OKEN Scanner

înconjură capilarul sanguin. Membrana bazală separă ţesuturile adiacente, este suportul mecanic pentru fixarea celulelor, permite migrarea pericitelor şi intervine ca barieră la trecerea macromoleculelor. Capilarele cerebrale sunt înconjurate de prelungirile astrocitare ca picioruşe vasculare care vin în contact cu membrana bazală (fig. 1).

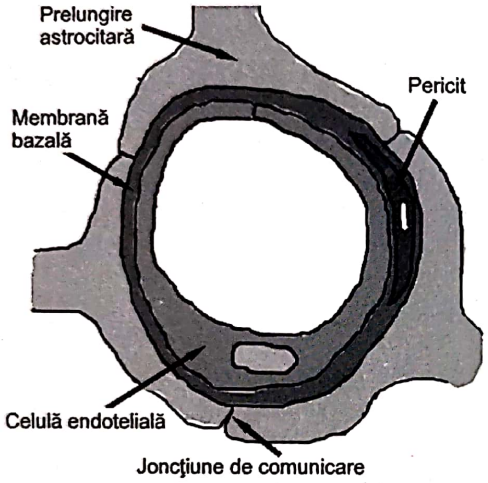


Fig. 1. Capilar sanguin cerebral.

Prelungirile astrocitare aplicate pe membrana bazală a capilarului au între ele joncţiuni permeabile: joncţiuni de ancorare şi joncţiuni de comunicare şi nu participă anatomic la constituirea barierei hematoencefalice.

Bariera hematoencefalică este prezentă la naştere, dar este incomplet dezvoltată la nou-născutul prematur şi chiar la nou-născutul normal; dezvoltarea ei continuă şi după naştere. La nou-născut, sistemul nervos central este sensibil la toxinele care depăşesc bariera hematoencefalică. În sistemul nervos central există mai multe zone lipsite de barieră hematoencefalică: organele circumventriculare, adică structuri nervoase din jurul ventriculelor III şi IV. Acestea sunt glanda pineală, eminenţa mediană, neurohipofiza, organul subfornical, aria postrema, organul subcomisural, organum vasculosum al laminei terminale[6,7,8]. Aceste regiuni trebuie să răspundă prompt şi nemediat la factori specifici prezenţi în circulaţia sistemică.

Membrana bazală capilară, pe lângă rolul mecanic de separare tisulară şi barieră selectivă pentru macromolecule, este a doua componentă a barierei hematoencefalice, fiind un filtru pentru blocarea unor substanţe simple care au trecut de endoteliul capilar. Membrana bazală capilară este o reţea formată din laminină, fibronectină, tenascin, colagen şi proteoglicani, şi se prezintă ca o „pânză de păianjen" în care sunt reţinute substanţe simple sau particule virale în situaţii patologice. Membrana bazală capilară funcţionează ca un filtru prin combinarea dintre o structură anatomică de reţea cu o barieră încărcată electric.

Bariera hematoencefalică reglează schimburile între circulaţia sanguină şi fluidele sistemului nervos prin mecanismele de transport membranar pasiv şi activ:

– difuzia simplă a ionilor şi moleculelor de dimensiuni mici, dependentă de gradientul de concentraţie sau electrochimic – O_2, CO_2, NO, H^+, Na^+, Cl^-, K^+, etanol, nicotină etc. Traversarea stratului lipidic dublu membranar este mai uşoară pentru substanţele liposolubile cu o constantă de permeabilitate mai mare,

– difuzia simplă prin „canalele de apă", facilitată de aquaporine (proteine „canal de apă"). Aquaporinele (AQP) au un rol fundamental în schimburile de apă, mai ales AQP4 şi AQP9, care au fost evidenţiate la nivelul membranei astrocitelor,

– difuzia facilitată mediată de proteinele membranare şi caracterizată prin specificitatea faţă de molecula transportată,

– transportul activ mediat de proteine specifice împotriva gradientelor lor de concentraţie şi electrochimic. Molecula transportoare are funcţie ATP-azică. Transportul aceleiaşi substanţe poate fi realizat în momente diferite pe mai multe căi: difuzie simplă sau transport activ în raport de necesităţile homeostazice,

– transportul mediat de vezicule: pinocitoza, endocitoza şi transcitoza,

– transportul pasiv este comandat de diferenţa de concentraţie dintre fluidele în contact.

Aceste mecanisme de transport, mai ales transportul activ şi transportul mediat de vezicule, sunt comandate prin scăderea concentraţiei substanţelor necesare şi creşterea cantităţilor de substanţe ce trebuie eliminate[1,13,16,20]. Calea paracelulară de transport pentru substanţele hidrofile este sever restricţionată datorită joncţiunilor de ocluzie, aşa încât traversarea endoteliului capilar cerebral se face prin mecanismele transcelulare prezentate.

Calea care trebuie străbătută cuprinde mai multe structuri:

Scanned with OKEN Scanner

1. peretele capilarului cerebral este traversat prin mecanisme pasive şi active de transport:
   - membrana luminală a celulei endoteliale,
   - corpul celular endotelial şi citoplasma celulei endoteliale,
   - membrana bazală a celulei endoteliale,
   - calea paracelulară; trecerea se face pe la nivelul joncţiunilor de ocluzie intercelulare. Permeabilitatea paracelulară este extrem de redusă;
2. membrana bazală capilară, uneori printre pericite; această trecere este o filtrare;
3. la nivelul astrocitar:
   - spaţiul interstiţial interglial,
   - prelungirile astrocitare pericapilare, cu joncţiuni de comunicare interastrocitare, unde trecerea substanţelor este tot o filtrare,
   - corpul celular al astrocitului până la prelungirile astrocitare perineuronale,
   - prelungirile astrocitare perineuronale;
4. membrana neuronală.

Primele două structuri constituie bariera hematoencefalică ce controlează schimburile între sângele capilar şi neuron, iar pasajul substanţelor până la neuron este modulat de toate structurile străbătute, ce constituie o unitate funcţională neurovasculară care asigură mediul necesar funcţiei neuronale.

Permeabilitatea selectivă a barierei hematoencefalice este esenţială pentru menţinerea homeostaziei neuronale şi constituie aspectul dinamic caracteristic al acestei structuri, fiind funcţia principală a BHE. Permeabilitatea este definită ca volumul de fluid care trece prin BHE în unitatea de timp.

Parametrul specific este coeficientul de permeabilitate care arată cât de repede trece o substanţă prin BHE, deci arată viteza de transport a unei substanţe şi are formula:

$$P \times A \times (C_{plasmă} - C_{creier})$$

unde: P = permeabilitatea determinată experimental pentru fiecare substanţă,
A = suprafaţa prin care se produce trecerea,
$C_{plasmă} - C_{creier}$ = diferenţa de concentraţie a substanţei respective în cele două compartimente separate de BHE, în sensul transferului.

Transportul este dependent şi de grosimea barierei hematoencefalice.

Modificările de permeabilitate ale BHE au un rol central în patogenia a numeroase boli ale sistemului nervos central. Astfel, alterarea permeabilităţii BHE a fost constatată în ischemia cerebrală, inflamaţie, traumatismele cerebrale, tumorile cerebrale, epilepsie etc. Această patologie legată de BHE implică disfuncţii atât ale celulelor endoteliale capilare cerebrale, dar şi ale membranei bazale, ale pericitelor, ale prelungirilor astrocitare. Creşterea permeabilităţii BHE constituie o rupere a acestei bariere şi variază de la modificarea unor tipuri de transport prin alterări ale structurilor moleculare responsabile până la lezarea macroscopică a structurii BHE.

Creşterea permeabilităţii BHE este studiată şi este importantă pentru pătrunderea unor medicamente în sistemul nervos central, spre exemplu se încearcă deschiderea BHE cu agenţi osmotici (manitol, dextran, agonişti de bradikinine etc.) pentru facilitarea pătrunderii de chimioterapice în SNC etc.

Suprafaţa capilarelor cerebrale este de 100 cm^2/g până la 180 cm^2/g de parenchim nervos, volumul capilarelor din parenchimul nervos reprezintă aproximativ 1% din volumul cerebral, iar volumul celulelor endoteliale ale capilarelor cerebrale este de aproximativ 0,1% din volumul cerebral. Suprafaţa totală a capilarelor cerebrale este de aproximativ 9-12 m^2 şi lungimea reţelei capilare cerebrale este de 600 km. Celulele endoteliale şi membranele bazale ale capilarelor cerebrale sunt mai subţiri decât cele de la nivelul capilarelor periferice, cu o grosime cu aproximativ 1/3 mai mică, ceea ce permite funcţionarea mai uşoară a mecanismelor de transport. Distanţa dintre capilarele sanguine cerebrale este de aproximativ 40 µm şi aceasta permite ca fluidul interstiţial să aibă o compoziţie cvasiconstantă printr-o echilibrare extrem de rapidă.

Bariera hematomedulară

La nivelul măduvei spinării, bariera hematoencefalică este numită barieră hematomedulară (blood-spinal cord barrier – BSCB). Între bariera hematoencefalică şi bariera hematomedulară au fost consta-

Scanned with OKEN Scanner

tate diferenţe minore: de exemplu, celulele endoteliale ale capilarelor medulare conţin depozite de glicogen, ce nu se găsesc în mod normal în capilarele cerebrale şi altă diferenţă constă în permeabilitatea crescută a capilarelor medulare faţă de capilarele cerebrale.

Bariera hematolichidiană

Lichidul cerebrospinal este separat de circulaţia sanguină intraparenchimatoasă printr-o structură numită barieră hematolichidiană. Bariera hematolichidiană este constituită de epiteliul plexurilor coroidiene, de stratul meningoblastic extern al arahnoidei, de epiteliul vililor arahnoidieni şi de endoteliul vaselor care străbat spaţiul subarahnoidian[10,11,22].

Lichidul cerebrospinal este elaborat în cea mai mare parte de plexurile coroidiene din ventriculii cerebrali, ce constituie o componentă majoră a barierei hematolichidiene. Plexurile coroidiene se formează prin capilarizarea arterelor coroidiene; capilarele sunt înconjurate de ţesut conjunctiv şi vin în contact prin intermediul membranei bazale cu epiteliul ependimar (fig. 2).

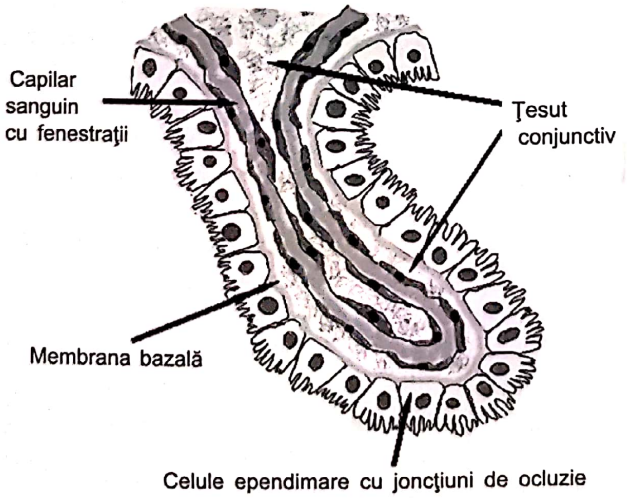


Fig. 2. Schema plexului coroid.

Plexurile coroidiene se găsesc în ventriculii laterali, în ventriculul III şi în ventriculul IV.

Plexurile coroidiene sunt incluse în prelungiri ale piei mater care pătrund intraventricular:

– la nivelul ventriculului lateral, pia mater se angajează prin şanţul coroidian de pe faţa internă a lobului temporal acoperind vasele arteriale coroidiene. Plexurile coroidiene din ventriculii laterali au o suprafaţă de aproximativ 40 cm^2 şi produc cantitatea cea mai mare de lichid cefalorahidian;

– la nivelul ventriculului III pia mater formează pânza coroidiană superioară. Plexurile coroidiene ale ventriculului III se continuă cu plexurile coroidiene ale ventriculilor laterali;

– la nivelul ventriculului IV pia mater formează pânza coroidiană inferioară, unde se află plexurile coroidiene. La nivelul recesurilor laterale ale ventriculului IV se găsesc orificiile lui Luschka (uneori pot lipsi) şi plexurile coroidiene ale ventriculului IV pătrund în spaţiul subarahnoidian prin aceste orificii. Această prelungire bilaterală a plexurilor coroidiene a fost denumită „cornul abundenţei".

FORMAREA ŞI COMPOZIŢIA LICHIDULUI CEREBROSPINAL

Formarea lichidului cerebrospinal

Lichidul cerebrospinal este produs de către plexurile coroidiene din ventriculii cerebrali în proporţie de 60%-70%[9,20]. Capilarele plexurilor coroidiene au fenestraţii prin care substanţele trec din lumenul capilar spre epiteliul ependimar. Celulele ependimare care acoperă capilarele coroidiene sunt unite prin joncţiuni de ocluzie circumferenţiale care asigură o permeabilitate selectivă. Elaborarea lichidului cefalorahidian are loc în două etape: trecerea fluidelor prin peretele capilarelor plexurilor coroidiene şi apoi pasajul transependimar. Se produce mai întâi un proces de ultrafiltrare a plasmei sanguine din capilarele coroidiene fenestrate şi apoi este un transfer selectiv intraventricular prin transport activ la nivelul celulei ependimare coroidiene. Transportul la nivelul membranei bazale a capilarului coroidian şi la nivelul celulei ependimare coroidiene se face prin mai multe mecanisme cu pondere diferită: difuzia simplă, difuzia simplă facilitată de aquaporină, difuzia facilitată, transportul activ şi transportul mediat de vezicule.

Scanned with OKEN Scanner

Transportul apei prin difuzia simplă prin „canalele de apă", facilitată de aquaporina-1 (proteină „canal de apă"), are un rol important; aquaporina-1 (AQP1) a fost evidenţiată la nivelul membranei apicale a epiteliului plexurilor coroidiene şi producerea de LCS scade cu 20-25% în cazul absenţei AQP1.

Transportul ionilor de sodiu, clor etc. este un transport activ mediat de ATP-aze (pompa de Na^+- K^+), în mare măsură dependent de anhidraza carbonică. Trecerea apei intraventricular apare ca un mecanism de difuzie simplă, mediată de aquaporină, ca răspuns la trecerea ionilor de sodiu. Trecerea altor substanţe din plasma sanguină în LCS se face prin celelalte mecanisme de transfer.

Lichidul cefalorahidian are aceleaşi componente ca şi plasma sanguină, dar concentraţia acestora este diferită; mecanismul de elaborare al LCS-ului este o combinaţie de ultrafiltrare la nivelul endoteliului capilar coroidian şi de transport selectiv la nivelul celulelor ependimare[22].

Cele două etape şi mecanismele prin care este elaborat lichidul cefalorahidian la nivelul plexurilor coroidiene – trecere prin filtrare urmată de transport activ celular ependimar – sunt aceleaşi prin care rezultă lichidul interstiţial la nivelul barierei hematoencefalice – transport activ celular endotelial urmat de trecere prin filtrare la nivelul prelungirilor astrocitare.

Formarea lichidului cefalorahidian este dependentă de presiunea de perfuzie cerebrală, iar scăderea presiunii de perfuzie la nivelul vaselor plexurilor coroidiene sub 50 mmHg duce la micşorarea filtrării capilare coroidiene şi diminuarea elaborării LCS-ului.

Deoarece între plasma capilarelor şi lichidul extracelular nu există diferenţe osmotice, presiunea în stroma plexului coroid este aproximativ egală cu cea a LCS-ului ventricular iar presiunea de filtrare (exceptând rezistenţa epiteliului) este diferenţa între presiunea din capilare şi cea a LCS ventricular, adică:

$$F = C \times (P_{capilară} - P_{LCS})$$

unde: F = rata formării de LCS (dependentă de forţa de filtrare);
C = conductanţa hidraulică a capilarelor plexului coroid;
$P_{capilară}$ = presiunea din capilarul plexului coroid;
P_{LCS} = presiunea LCS.

La conductanţa capilară se adaugă un factor de rezistenţă epitelial (factorul K) şi formula de mai sus devine:

$$F = K \times (P_C - P_{LCS})$$

Studiile experimentale au demonstrat că prin scăderea presiunii din vasele plexului coroid sub 60 mmHg, rata de producere a LCS începe să scadă direct proporţional, arătând capacitatea de autoreglare a arteriolelor plexului coroid. Creşterea presiunii intraventriculare evidenţiază această autoreglare la nivelul circulaţiei în plexurile coroidiene, producându-se creşterea presiunii capilare şi vasodilataţie arteriolară, asigurând-se o presiune de filtrare constantă (Sullivan şi Allison, 1985).

Lichidul cerebrospinal şi fluidul interstiţial parenchimatos sunt elaborate prin aceleaşi mecanisme, dar cele două etape sunt în ordine inversă datorită particularităţilor anatomice ale fiecărui tip de barieră. Se menţine un echilibru între volumul LCS-ului produs la nivelul plexurilor coroidiene şi volumul fluidului extracelular elaborat în spaţiul interstiţial parenchimatos.

Bariera hematoencefalică include un număr enorm de capilare care asigură o suprafaţă foarte mare de schimb (suprafaţa capilarelor cerebrale este de 100-180 cm^2/g ţesut cerebral). Aceasta permite ca permeabilitatea selectivă a barierei să aibă ca prim pas trecerea prin transport activ, consumatoare de energie şi mai lentă, dar care asigură necesităţile glioneuronale locale. Urmează trecerea mult mai rapidă prin membrana bazală endotelială şi prin joncţiunile de comunicare ale prelungirilor astrocitare ca un fenomen de filtrare.

Bariera hematolichidiană are o suprafaţă mică de schimb faţă de bariera hematoencefalică şi primul pas este filtrarea rapidă prin endoteliul capilar fenestrat, urmată de mecanismele de transport activ la nivelul celulelor ependimare.

Cele două bariere au aceleaşi mecanisme de funcţionare şi rezultatul este acelaşi: cele două fluide rezultate au aceeaşi compoziţie şi sunt produse în cantitate echivalentă[22] (fig. 3).

Fluidul interstiţial parenchimatos are rolul preponderent de a aproviziona parenchimul nervos cu

Scanned with OKEN Scanner

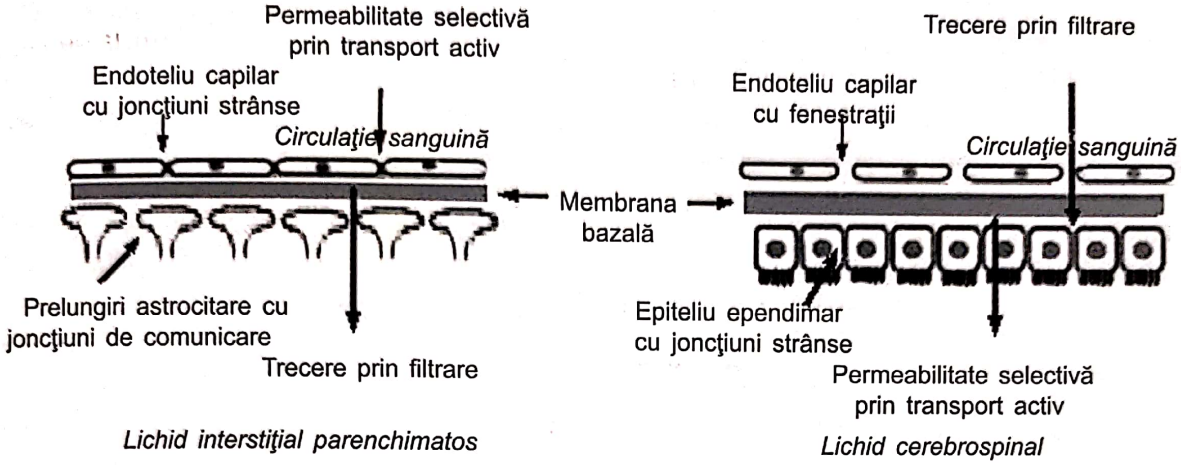


Fig. 3. Comparaţie între barierele hematoencefalică şi hematolichidiană.

substanţele necesare, iar lichidul cefalorahidian are mai multe funcţii, între care un rol foarte important este îndepărtarea cataboliţilor rezultaţi din metabolismul nervos[20,22].

Un procent de 30-40% din cantitatea de lichid cefalorahidian are origine extracoroidiană: capilarele piei mater, prin schimburile transependimare de la nivelul pereţilor ventriculari. La nivelul peretelui ventricular lipseşte membrana bazală ependimară şi între celulele ependimare există joncţiuni de comunicare, aceasta permite trecerea fluidului interstiţial parenchimatos în sistemul ventricular şi completarea lichidului cefalorahidian.

Lichidul cefalorahidian este produs într-un ritm de aproximativ 0,20-0,70 ml/min, cu o medie de 0,35 ml/min, adică circa 12-40 ml pe oră, sau circa 600-700 ml pe zi; deci în cursul unei zile cantitatea de LCS este înlocuită de cel puţin trei ori[11,22].

Cantitatea normală de LCS este de 40-50 ml la sugar, creşte progresiv odată cu creşterea şi dezvoltarea organismului şi ajunge la adult la 150 ml.

Rata producerii LCS-ului se poate măsura prin mai multe procedee, dintre care în clinica umană pot fi utilizate următoarele metode: metoda de drenaj deschis, manometria, procedee radiologice şi metode experimentale (metoda perfuziei ventriculocisternale).

Metoda de drenaj deschis permite stabilirea producţiei de LCS după formula:

$$V = \frac{V_{drenat}}{\Delta t}$$

unde: V = rata producerii LCS-ului,
V_{drenat} = volumul LCS colectat,
Δt = timpul de colectare.

Există numeroşi factori endogeni şi exogeni care influenţează secreţia LCS:

– factori endogeni care scad secreţia LCS:
  - presiunea intracraniană crescută (PIC > 20 mmHg),
  - hipotensiunea arterială cu ischemia plexului coroid (TA < 60 mmHg),
  - hipotermia, hipoxia, deshidratarea etc.;

– factori endogeni care cresc secreţia LCS:
  - stimularea neurogenă: stimularea simpatică pe calea ganglionului cervical superior duce la creşterea cu până la 30% a secreţiei de LCS,
  - situaţia rară a tumorii de plex coroid hipersecretantă;

– factori exogeni care influenţează secreţia LCS:
  - numeroase medicamente: spironolactona, acetazolamida, furosemid, corcosteroizii etc.,
  - hipovitaminoza A,
  - toxine bacteriene etc.

Modificările secreţiei de LCS apar în diverse situaţii patologice şi diminuarea medicamentoasă a secreţiei de LCS este necesară în hidrocefalia decompensată şi în sindromele de hipertensiune intracraniană.

Scanned with OKEN Scanner

Compoziția lichidului cerebrospinal

Lichidul cerebrospinal are o compoziţie asemănătoare cu plasma sanguină, dar cu concentraţii diferite. În LCS există substanţe specifice rezultate din activitatea metabolică a SNC şi lipsesc unele substanţe prezente în plasmă (fibrinogenul, protrombina, pigmenţii biliari, majoritatea tipurilor de lipide, hormonii estrogeni şi androgeni, insulina, hormonul de creştere etc.); prezenţa lor în LCS poate avea o semnificaţie patologică[11,22].

Apa reprezintă 99% din masa lichidului cerebrospinal, iar substanţele solide se găsesc în marea lor majoritate sub formă ionizată. Pentru unele substanţe există concentraţii diferite în LCS-ul la niveluri diferite ale spaţiilor lichidiene; altele prezintă aceeaşi concentraţie în întreaga masă lichidiană. Diferenţele topografice de concentraţie se datoresc: unei pătrunderi localizate a unei anumite substanţe, unei eliminări localizate a altora, precum şi circulaţiei relativ lente a LCS-ului în spaţiul subarahnoidian spinal[9,11]. Substanţele minerale formează cea mai mare parte a substanţelor dizolvate din LCS. Substanţele organice sunt în concentraţii mai reduse: glucoza este 0,50-0,60 g‰, proteinele totale 0,15-0,50 g‰, ureea 10-40 mg%, lipidele totale 1,25 mg%, creatinina 1,2 mg%[9] (tabelul I).

TABELUL I

Compoziţia comparativă a lichidului cefalorahidian şi a serului sanguin[22]

Substanţa	LCR	Ser sanguin
Sodiu (mEq/l)	140	140
Potasiu (mEq/l)	2,9	4,6
Clor (mEq/l)	124	101
Bicarbonat (mEq/l)	21	23
Glucoză (mg/100 ml)	60	90
Proteine (mg/100 ml)	20-30	7000
pH	7,30	7,4
Osmolaritate (mOsm/l)	289	289

În mod normal, densitatea celulară este sub 5 elemente/mm^3 în LCS lombar, 3/mm^3 în LCS cisternal şi 2/mm^3 în LCS ventricular. Depăşirea a 10 elemente/mm^3 în LCS lombar este patologică. Doar la nounăscut numărul de elemente poate depăşi 10 elemente/mm^3 (chiar până la 30 elemente/mm^3)[9].

Pot exista diferite tipuri celulare şi există posibilitatea modificării incidentale a LCS după puncţia lombară. Unele modificări celulare apar în LCS în urma evoluţiei unui proces patologic la nivelul SNC şi meningelor. Limfocitele din LCS provin din sângele periferic, monocitele în marea lor majoritate provin prin diapedeză din sângele periferic. Dacă LCS-ul a fost prelevat prin puncţie ventriculară, pot fi depistate elemente aparţinând ţesutului nervos.

DINAMICA LICHIDULUI CEREBROSPINAL

Lichidul cerebrospinal elaborat în ventriculii laterali trece apoi în ventriculul III, după care prin apeductul lui Sylvius ajunge în ventriculul IV şi de aici trece în cisterna magna prin foramenul lui Magendie şi circulă în spaţiul subarahnoidian. LCS-ul este resorbit în cea mai mare parte la nivelul sinusurilor venoase durale prin intermediul vilozităţilor arahnoidiene[5,11,16,20,22,23].

Din cisterna magna lichidul cefalorahidian urmează trei direcţii:

– spre spaţiul subarahnoidian cerebelos,

– spre cisternele bazale prepontină, interpeduncu-lară şi supraselară,

– spre spaţiul subarahnoidian spinal.

De la nivelul cisternelor bazale LCS-ul ajunge pe feţele convexitare ale emisferelor cerebrale. La nivelul canalului rahidian LCS-ul coboară pe faţa posterioară a măduvei spinării, ajunge în fundul de sac dural şi apoi urcă prin faţa anterioară a măduvei până la cisternele bazale.

Circulaţia intracraniană a fluidelor este asigurată de activitatea cardiacă care menţine fluxul sanguin cerebral datorită gradientului presional între presiunea arterială medie şi presiunea intracraniană şi este dirijată prin diferenţa presională a LCS-ului din momentul elaborării şi presiunea de la locul de resorbţie[22]. Expansiunea arterială sistolică induce o remodelare a parenchimului cerebral, care acţionează ca un „piston" care induce deplasarea LCS-ului din sistemul ventricular spre canalul rahidian şi spre spaţiul subarahnoidian cranian. Deplasarea ciclică a

Scanned with OKEN Scanner

LCS-ului este în raport de fazele sistolică-diastolică cardiace; circulaţia sa este pulsatorie, cu o mişcare de reflux în diastola cardiacă[22,23,25].

Deplasarea LCS-ului are loc în cele două faze ale activităţii cardiace: o fază sistolică cu deplasare mai rapidă şi o fază diastolică cu deplasare mai lentă. Cele două faze au o durată egală în ventriculii laterali, dar, pe măsură ce fluxul lichidian este mai departe de locul de producere, durata fazei de deplasare rapidă sistolică scade, ajungând ca la nivelul spaţiului subarahnoidian faza de deplasare lentă să fie dominantă, iar la nivelul fundului de sac dural există doar un flux lichidian lent constant[25,29].

De asemenea, circulaţia LCS-ului este dependentă de mişcările cililor ependimari, de pulsaţiile arteriale intracraniene, de respiraţie, de modificarea poziţiei capului şi este influenţată de eforturile fizice şi de orice cauză care produce creşterea presiunii intracraniene[3,22].

Concomitent cu această circulaţie pe căile anatomice ocupate de LCS, există schimburi lichidiene continue între fluidul extracelular parenchimatos şi lichidul cerebrospinal la nivel transependimar şi pial transcerebral, aceste schimburi lichidiene constituind o circulaţie transversală lentă[22].

Hidrodinamica intracraniană constă în desfăşurarea circulaţiei şi a schimburilor fluidelor intracraniene: sânge, fluidul interstiţial parenchimatos şi lichidul cefalorahidian. Parenchimul nervos include aceste fluide libere sau mediat prin structuri specifice (vase sanguine) şi este înconjurat de lichidul cefalorahidian în condiţiile particulare ale volumului endocranian limitat.

Capilarele sanguine cerebrale realizează două sisteme similare structural, care au funcţii analoge bazate pe aceleaşi mecanisme de transfer membranar[22]:

– bariera hematoencefalică, prin funcţionarea căreia se produce fluidul interstiţial parenchimatos ce mediază schimburile metabolice necesare funcţionării adecvate a sistemului nervos şi

– bariera hematolichidiană de la nivelul plexurilor coroidiene, unde se elaborează lichidul cefalorahidian, de asemenea cu funcţii metabolice, dar şi de protecţie mecanică.

După elaborarea sa, fluidul interstiţial parenchimatos participă la schimburile metabolice glio-neuronale şi apoi trece în capilarele sanguine şi în fluxul sanguin circulant. De asemenea, la nivelul peretelui ventricular are loc o trecere transependimară a fluidului interstiţial parenchimatos în sistemul ventricular şi se produc schimburi continue cu lichidul cefalorahidian.

Cele două fluide elaborate prin funcţionarea celor două tipuri de bariere capilare sunt identice şi elaborate în aceeaşi cantitate, reprezentând fiecare aproximativ 10% din volumul intracranian[22].

Conform cu relaţia de constanţă craniocerebrală a volumelor postulată de Monro şi Kellie, volumele celor trei fluide intracraniene sunt aproximativ egale şi schimburile dintre ele sunt echivalente pentru a se menţine constanţa volumului total endocranian în condiţii presionale normale.

Spaţiul intracranian este împărţit în mai multe compartimente după distribuţia lichidului cerebrospinal şi a lichidului interstiţial parenchimatos[22]:

– sectorul fluidului interstiţial parenchimatos corespunde spaţiului intercelular. Fluidul interstiţial este în continuă şi rapidă circulaţie cu două circuite:

a. circuitul de producere şi resorbţie la nivelul:
- capilarului sanguin,
- parenchimatos, care este un circuit rapid, şi

b. circuitul de transfer către lichidul cefalorahidian, mai lent;

– sectorul lichidului cerebrospinal, ce cuprinde sistemul ventricular şi spaţiul subarahnoidian. Circulaţia LCS-ului este de asemenea continuă şi cuprinde:

a. circulaţia lichidiană prin spaţiile anatomice preformate (sistem ventricular şi spaţiul subarahnoidian), de la producere şi până la resorbţie,

b. circuitul de transfer reciproc cu fluidul interstiţial;

– sectorul parenchimului nervos, ce cuprinde neuronii şi celulele gliale, în principal astrocitele şi oligodendrocitele.

În cazuri patologice, în oricare din sectoare poate apărea un volum nou adăugat (tumoră, colecţie hematică, abces etc.) care poate comprima şi deplasa fluidele din sectoarele normale.

Circuitul de schimb metabolic al fluidului interstiţial: capăt arterial al capilarului - parenchim - capăt venos al capilarului, şi circuitul lichidului cefalorahidian, de la

Scanned with OKEN Scanner

plexurile coroidiene până la resorbţia la nivelul sinusurilor venoase constituie circuite de tip circulaţie longitudinală intrare - ieşire. Circuitul transependimar fluid interstiţial – lichid cefalorahidian constituie o comunicare cu celelalte circuite şi realizează o circulaţie transversală, având o amplitudine variabilă în raport de variaţiile din celelalte circuite, pentru a asigura o hidrodinamică optimă intracraniană. Circulaţia în cadrul fiecărui circuit este asigurată de gradientul presional dintre locul de origine şi locul de resorbţie al fluidului respectiv şi este dependentă de rezistenţa fluidului la curgere.

Resorbţia lichidului cerebrospinal

În cursul dezvoltării organismului uman resorbţia LCS-ului trece prin patru etape:

a) în perioada embrionară nu există o comunicare între ventriculii cerebrali şi spaţiul subarahnoidian şi nu există vilozităţi arahnoidiene;

b) în perioada fetală şi primii doi ani de viaţă apare comunicarea dintre sistemul ventricular şi spaţiul subarahnoidian şi apar vilozităţile arahnoidiene; în această etapă se definitivează tot sistemul de secreţie, circulaţie şi absorbţie a LCS;

c) în perioada copilăriei şi adultă resorbţia LCS-ului se face prin granulaţiile arahnoidiene;

d) în perioada de după vârsta de 65 de ani, vilozităţile arahnoidiene se sclerozează şi spaţiile subarahnoidiene ale convexităţii se obstruează parţial.

Resorbţia lichidului cefalorahidian se produce în proporţie de până la 60-80% la nivelul sinusurilor venoase durale prin intermediul vilozităţilor arahnoidiene. Vilozităţile arahnoidiene, numite corpusculii sau granulaţiile lui Pacchioni, sunt prelungiri arahnoidiene în grosimea durei mater şi a sinusurilor venoase, care, cu vârsta, se hipertrofiază şi pot amprenta tăblia internă craniană. Trecerea LCS-ului din spaţiul subarahnoidian în sinusurile venoase se face printr-un mecanism valvular unidirecţional şi prin transport transcelular mediat de vezicule[9,11,22].

Resorbţia lichidului cerebrospinal depinde de diferenţa presională între spaţiul subarahnoidian şi sângele venos din sinusul longitudinal superior. Normal gradientul presional este de 3-4 mmHg, însă, obişnuit, presiunea din sinusul longitudinal superior este negativă. Diferenţa presională numită „presiune critică de deschidere" are o valoare de aproximativ 5 mmHg, asigurând resorbţia constantă a lichidului cefalorahidian; în acest fel absorbţia depinde numai de valorile presionale ale LCR-ului la nivelul vilozităţilor arahnoidiene.

Resorbţia lichidului cefalorahidian se produce în raport de gradientul presional între cele două compartimente şi rezistenţa la curgere la nivelul vililor arahnoidieni:

$$\text{Rata de resorbţie} = \frac{\text{Gradient presional (LCR - Sinus venos)}}{\text{Rezistenţa la curgere}}$$

În mod obişnuit, rata de resorbţie este de 0,35-0,375 ml/minut[22].

Resorbţia lichidului cefalorahidian are loc şi pe alte căi şi prin alte mecanisme:

– prin vilozităţile arahnoidiene de la nivelul tecilor arahnoidiene ale nervilor spinali şi, la acest nivel, LCS-ul trece în venele periradiculare;

– resorbţia pe cale limfatică: prin intermediul tecilor leptomeningiene ale nervilor cranieni şi spinali până la ieşirea din spaţiul craniospinal unde se găsesc vase limfatice; resorbţia limfatică la nivelul lamei cribriforme are un rol important şi se consideră (Mollanji R.) că obstrucţia lamei cribriforme scade semnificativ resorbţia LCS-ului. Unele cazuri de hidrocefalie compensată se pot decompensa în urma unei rinofaringite care afectează circulaţia limfatică nazală (Johnston);

– calea transependimară de la nivelul pereţilor ventriculari: LCS-ul traversează ependimul ventricular, invers faţă de circuitul normal, trece în parenchimul cerebral şi este drenat în capilarele cerebrale. Mecanismul este eficient parţial în hidrocefalie şi este un mecanism fundamental în cazul hipertensiunii intracraniene idiopatice;

– mecanismul de resorbţie directă din spaţiul subarahnoidian pe calea capilarelor corticale;

– resorbţie la nivelul plexurilor coroidiene; se consideră că în acest mod se pot resorbi până la 10% din cantitatea de LCS produsă.

Scanned with OKEN Scanner

În condiţiile unui flux sanguin cerebral constant, datorită menţinerii diferenţei între presiunea sanguină şi presiunea intracraniană, există un echilibru între rata de producere a LCS-ului şi rata sa de resorbţie şi astfel volumul LCS-ului rămâne cvasiconstant.

EXPLORAREA LICHIDULUI CEREBROSPINAL

Explorarea biochimică şi citologică a LCS-ului

Se face prin recoltarea acestuia prin puncţie lombară (PL), manevră contraindicată în cazul creşterii presiunii intracraniene (PIC). Dacă există suspiciunea de creştere a presiunii intracraniene, puncţia lombară se poate face numai după o investigaţie craniocerebrală prin computer-tomografie sau care precizează absenţa unei cauze de hipertensiune intracraniană. Una din complicaţiile posibile ale puncţiei lombare poate fi hipotensiunea intracraniană.

Prin puncţie lombară se pot evidenţia[2,4,17,19]:

– valoarea presiunii intracraniene, prin manometrie[10,11,22],

– creşterea numărului de leucocite în infecţiile meningiene,

– valoarea proteinorahiei,

– existenţa unei hemoragii subarahnoidiene, traumatică sau netraumatică,

– existenţa unor markeri pentru anumite boli:

- creşterea gamma-globulinei în unele boli demielinizante etc.;
- scăderea glicorahiei în meningita TBC, carcinomatoza meningiană,

– aspectul macroscopic al LCS-ului poate indica:

- meningită bacteriană când LCS este tulbure[11,26];
- hemoragie subarahnoidiană - LCS hemoragic, sau, în caz de defect de PL;
- o hemoragie subarahnoidiană mai veche de 3 zile sau, în hiperproteinorahie, LCS are aspect citrin;
- se pot efectua culturi din LCS pentru evidenţierea microorganismelor responsabile de infecţii ale SNC.

Marker specific pentru LCS este beta-2 transferina, care se găseşte numai în LCS, şi depistarea sa este importantă în cazul fistulelor LCS[14,17].

Valorile normale biochimice şi celulare ale LCS obţinut prin PL sunt[28]:

– aspect clar, incolor,

– proteinorahie: 15-45 mg%,

– gamma-globuline: 3-12% din totalul proteinorahiei,

– glicorahie: 50-80 mg% (aproximativ 2/3 din glicemie),

– cloruri: 110-125 mEq/l,

– celularitate: 0-5 leucocite, absenţa hematiilor.

Modificările compoziţiei LCS-ului pot să apară în diverse afecţiuni: meningită, encefalită, tumori cerebrale, arahnoidită, hemoragie subarahnoidiană, compresiune medulară, boli degenerative ale SNC-ului etc.[22].

În tumorile spinale compoziţia LCS se poate modifica prin creşterea proteinorahiei, cu încetinirea şi blocarea circulaţiei spinale a LCS. Proteinorahia crescută duce la blocarea căilor periferice de scurgere a LCS-ului şi produce obstrucţia vilozităţilor arahnoidiene, cu posibila apariţie a hidrocefaliei şi creşterea presiunii intracraniene.

Explorarea neuroimagistică

Aduce elemente importante de diagnostic în patologia lichidului cerebrospinal. Explorarea neuroradiologică cu contrast aeric şi iodoventriculografia nu se mai folosesc; se mai foloseşte explorarea radioizotopică pentru studiile de dinamică ale LCS-ului, mai ales pentru depistarea unei fistule de LCS.

Computer-tomografia cerebrală evidenţiază mărimea şi poziţia sistemului ventricular, prezenţa, compromiterea sau absenţa cisternelor bazale, prezenţa hidrocefaliei, existenţa unor colecţii lichidiene subarahnoidiene etc.

Tehnicile de IRM aduc date importante: LCS-ul are un semnal hipointens în imaginile ponderate T1, în

Scanned with OKEN Scanner

imaginile ponderate T2 are un semnal hiperintens, iar alte secvenţe de examinare (de tip spin ecou, de tip ecou de gradient sau secvenţe ponderate de difuziune sau de perfuzie) permit studiul fluxului de lichid cerebrospinal.

Presiunea lichidului cerebrospinal

Presiunea lichidului cerebrospinal, adică presiunea intracraniană, se măsoară în prezent prin mijloace invazive, stabilindu-se o legătură printr-o gaură de trepan între spaţiul endocranian şi sistemul exterior de măsurare (traductor - senzor presional) şi de înregistrare a valorilor PIC.

Puncţia lombară se poate efectua numai dacă explorarea imagistică craniocerebrală exclude orice proces expansiv intracranian. Manometria lombară nu se mai foloseşte datorită riscului producerii herniei cerebrale în cazul unor procese expansive intracraniene şi deoarece presiunea LCS-ului spinal poate să nu reflecte corect presiunea intracraniană (în cazul blocajului circulaţiei LCS-ului). Măsurarea presiunii intracraniene prin puncţia lombară a rămas acceptată ca explorare şi un criteriu de diagnostic în hipertensiunea intracraniană idiopatică. În decubit lateral, presiunea LCS-ului ventricular este egală cu presiunea LCS-ului spinal lombar; în poziţie şezând, presiunea intraventriculară este evident mai scăzută decât presiunea LCS-ului lombar. La adult, presiunea normală a LCS-ului lombar este de aproximativ 100-200 mmH_2O (limita maximă normală este de 20 mmHg).

Determinarea şi monitorizarea PIC prin intermediul cateterului intraventricular este cea mai precisă metodă şi reprezintă valoarea de referinţă a presiunii intracraniene.

Manevra Queckenstedt este un test clinic cu valoare istorică, depăşit în prezent, folosit anterior pentru evidenţierea unei compresiuni medulare cu blocarea circulaţiei spinale a LCS-ului. La pacientul în decubit lateral se face o puncţie lombară, se măsoară presiunea LCS-ului. Compresiunea venelor jugulare la gât determină creşterea PIC normal transmisă până la cisterna lombară şi evidenţiată prin manometrie. Absenţa creşterii presiunii LCS-ului lombar arată existenţa unei compresiuni spinale şi constituie manevra Queckenstedt pozitivă. În prezent acest test nu se mai foloseşte datorită explorărilor imagistice moderne (MRI, CT).

FIZIOPATOLOGIA LICHIDULUI CEREBROSPINAL

Factorii care afectează bariera hematoencefalică

Funcţionarea normală a barierei hematoencefalice asigură homeostazia sistemului nervos central. Modificarea permeabilităţii barierei hematoencefalice este mecanismul patogenic pentru numeroase boli ale sistemului nervos central: edemul cerebral, inflamaţia, ischemia cerebrală şi reperfuzia, angiopatia cerebrală amiloidă, hipertensiunea intracraniană etc.

Factorii care intervin în funcţionarea BHE asigură traversarea barierei hematoencefalice de către fluide şi substanţele necesare; o tulburare în funcţionarea acestor factori afectează permeabilitatea BHE în mod specific, cu consecinţe clinice caracteristice[1,22]:

- factori care influenţează circulaţia cerebrală:
  - suprafaţa capilarelor cerebrale disponibile, care depinde de intensitatea proceselor metabolice regionale,
  - fluxul sanguin cerebral, ce depinde de variaţiile sistemice ale presiunii sanguine şi de valorile presiunii intracraniene,
  - tipul şi concentraţia proteinelor plasmatice,
  - existenţa unor situaţii patologice etc. şi
- factori de la nivelul capilarului cerebral:
  - concentraţia intercompartimentală, mărimea moleculelor, conformaţia macromoleculelor, gradul de liposolubilitate, tipurile de receptori membranari etc.,

Scanned with OKEN Scanner

- substanţe produse de celulele endoteliale cu rol paracrin: bradikinine, histamine, trombina, substanţa P, factorul activator plachetar etc.;

• factori de la nivelul astrocitar: glutamatul, aspartatul, ATP, endotelina-1, NO, factorul alfa de necroză tumorală etc.;

• factori variaţi care pot produce modificări ale barierei hematoencefalice:

- deschiderea joncţiunilor de ocluzie: prin acţiunea unor substanţe hiperosmolare, prin modificarea pH-ului, prin acţiunea inflamatorie a unor substanţe ca bradikininele, histamina etc. sau prin mecanismele complexe din reperfuzia postischemică cerebrală,
- absenţa joncţiunilor de ocluzie ale capilarelor sanguine de neoformaţie în tumorile cerebrale,
- deschiderea mai multor canale de pasaj membranar: sub acţiunea unor medicamente ca antidepresivele triciclice sau în puseul acut de HTA - canalele de apă,
- accentuarea transportului mediat de vezicule în condiţii patologice: ischemie cerebrală, crize comiţiale, traumatisme craniocerebrale, meningite, peritumoral etc.,
- modificarea proprietăţilor fizice membranare indusă de: etanol, diverşi solvenţi liposolubili: propanol, butanol,
- modificări ale condiţiilor normale de transport apărute în unele boli: diabet zaharat, insuficienţa de tiamină în sindromul Korsakoff, boala Alzheimer etc.[22].

Modele fiziopatologice ale barierei hematoencefalice

Leziunea ischemică

Ischemia cerebrală tranzitorie sau permanentă sau medulară este asociată cu o BHE deschisă evidenţiată prin pasajul macromoleculelor marcate. Mecanismul deschiderii BHE este multifactorial incluzând acţiunea aminoacizilor excitatorii, a citokinelor, oxidului nitric şi/sau a radicalilor liberi. Apare edemul cerebral vasogen (extracelular) urmat rapid de edemul celular, în cazul prelungirii ischemiei cerebrale.

Leziunea barierei hematomedulare (BHM)

Leziunea medulară traumatică evoluează macroscopic în mai multe etape:

a. imediat după leziune apar hemoragia subarahnoidiană, hemoragii în substanţa albă şi cenuşie, necroza fibrinoidă a capilarelor;

b. în următoarele două ore se produc necroza vasculară cu hemoragie perivasculară, necroză neuronală şi glială;

c. în primele trei zile posttraumatic apar modificările inflamatorii cu infiltrate leucocitare etc.;

d. în prima săptămână până la o lună se reduc modificările inflamatorii, apar glioza şi modificările chistice medulare.

În acest context deschiderea barierei hematomedulare în faza acută lezională are două stadii:

– ruperea imediată şi masivă a barierei hematomedulare la nivelul leziunii medulare şi în vecinătate,

– apoi, în următoarele ore se produce extensia lentă şi de lungă durată a afectării BHM.

Ruperea barierei hematomedulare este mai accentuată inferior de leziune decât superior leziunii, fără să fie afectate toate sistemele de transport prin barieră.

Lezarea barierei hematomedulare este legată de alterarea structurii glicocalixului endotelial şi de modificările iniţial tranzitorii ale transportului vezicular transendotelial. Ruperea barierei hematomedulare expune neuronii rămaşi intacţi la acţiunea unor molecule şi enzime cu potenţial lezional, ceea ce constituie debutul leziunii secundare medulare.

Ruperea barierei hematomedulare împreună cu reacţia inflamatorie marchează răspunsul vascular precoce posttraumatic şi constituie factorii ce stau la baza leziunii secundare medulare.

Ruperea barierei hematomedulare este urmată de apariţia la nivelul leziunii medulare de prostaglandine, serotonină, aminoacizi, radicali liberi etc., ce induc apariţia edemului vasogen (extracelular) urmat de lezare neuronală şi moartea celulară.

Substanţele endogene de la nivelul leziunii medulare acţionează ca factori neurodistructivi, dar unele dintre acestea au rol de factori neuroprotectori. Echilibrul dintre aceşti agenţi neuroprotectori/neuro-

Scanned with OKEN Scanner

distructivi este esenţial pentru extensia leziunii medulare.

Traumatismul cerebral

Edemul cerebral este o consecinţă serioasă a traumatismului cerebral când este alterată integritatea BHE. Deschiderea BHE duce la apariţia edemului cerebral extracelular (vasogen) iar hipoanoxia celulară ischemică determină apariţia edemului cerebral celular (citotoxic), rezultând un edem cerebral mixt care se poate extinde progresiv şi este urmat de creşterea presiunii intracraniene.

Edemul cerebral mixt traumatic apare cel mai frecvent prin dezvoltarea concomitentă a celor două forme de edem cerebral, care de obicei coexistă şi evoluează împreună de la început.

Bariera hematoencefalică în tumorile cerebrale

Modificările induse de proliferarea neoplazică intracerebrală interesează atât endoteliul capilar, mai exact joncţiunile de ocluzie endoteliale, dar se referă şi la afectarea macromoleculelor extracelulare (glicocalix) şi neendoteliale. Dezvoltarea şi extensia tumorală implică multiplicarea celulară neoplazică, angiogeneza tumorală cu formarea de vase cu BHE modificată sau absentă, cu apariţia edemului cerebral peritumoral etc.

Terapiile tumorilor cerebrale trebuie să ţină cont atât de caracteristicile angiogenezei tumorale cât şi de permeabilitatea vaselor tumorale.

Modificările cantitative ale LCS-ului

Creşterea cantităţii de LCS se produce prin creşterea secreţiei sau prin scăderea resorbţiei de lichid cerebrospinal prin diferite mecanisme. Scăderea cantităţii de LCS se produce prin diminuarea secreţiei de LCS, accentuarea resorbţiei de LCS sau prin pierderea de LCS în fistulele de LCS.

Hipersecreţia de LCS

Hipersecreţia de lichid cerebrospinal este un mecanism rar, prezent în unele tumori de plex coroid, când fenomenele de hipertensiune intracraniană evidenţiază situaţia patologică. În hipertensiunea intracraniană idiopatică se produce o creştere a cantităţii de lichid cerebrospinal urmată de o circulaţie şi o resorbţie rapidă lichidiană.

Diminuarea cantităţii de lichid cerebrospinal

Scăderea cantităţii normale de LCS din spaţiul craniospinal şi apariţia fenomenelor de hipotensiune intracraniană se poate produce prin mai multe mecanisme:

– persistenţa unei soluţii de continuitate durală după puncţia lombară, după traumatisme craniospinale cu producerea unei fistule de LCR sau după intervenţii neurochirurgicale craniocerebrale sau spinale,

– scăderea secreţiei de LCR prin diferite mecanisme (după radioterapie, senilă etc.),

– reducerea cantităţii de LCR prin drenaj ventriculoperitoneal,

– aşa-numita hipotensiune intracraniană „spontană", când nu se evidenţiază vreuna din cauzele menţionate mai sus, dar explorările au demonstrat existenţa unor fisuri arahnoidiene la nivelul tecii radiculare spinale sau cazul fistulei de LCR nazale oculte.

Tulburările de dinamică ale lichidului cerebrospinal

Acestea sunt[22]:

1. tulburări ale circulaţiei LCS-ului de la formare până la locul de resorbţie,
2. tulburări ale trecerii LCS-ului în sistemul de drenaj venos (resorbţia propriu-zisă) şi
3. combinarea unor tulburări ale barierei hematoencefalice cu afectarea resorbţiei LCS-ului.

Tulburările în circulaţie ale LCS-ului

Se produc printr-un obstacol de-a lungul parcursului lichidian (sistem ventricular, cisterna magna, cisternele bazale) datorită unei obstrucţii prin tumoră ventriculară sau paraventriculară, hemoragie intraventriculară sau obstrucţie de diferite cauze a apeductului lui Sylvius. Segmentele sistemului ven-

Scanned with OKEN Scanner

tricular supraiacente obstrucţiei îşi măresc volumul şi se produce o hidrocefalie internă obstructivă cu hipertensiune intracraniană.

Tulburările de resorbţie ale LCS-ului

Apar prin lezarea structurilor anatomice sau prin dereglarea mecanismelor fiziologice care permit trecerea LCS-ului în sistemul venos de drenaj. Acestea se produc în hemoragia subarahnoidiană, în meningita acută, în carcinomatoza meningiană, în meningita cronică din sarcoidoză etc. Cel mai frecvent apare o îngroşare a leptomeningelui cu blocarea corpusculilor arahnoidieni Pachioni şi scăderea absorbţiei LCS-ului. Lichidul cefalorahidian se acumulează în sistemul ventricular şi se produce o hidrocefalie comunicantă, cu edem cerebral hidrocefalic periventricular şi cu sindrom de hipertensiune intracraniană. Tabloul clinic şi creşterea presiunii intracraniene sunt asemănătoare cu sindromul de hipertensiune intracraniană din cazurile de obstrucţie a circulaţiei LCS-ului.

Patogenia hipertensiunii intracraniene idiopatice

Se bazează pe tulburarea dinamicii fluidelor intracraniene şi corespunde circuitului fluidelor care justifică presiunea mare a lichidului cefalorahidian şi totodată permit menţinerea autoreglării circulatorii cerebrale cu funcţionare nervoasă normală. Existenţa unei cantităţi crescute de lichid cerebrospinal în hipertensiunea intracraniană idiopatică este urmată de o circulaţie şi o resorbţie rapidă lichidiană.

Cel mai probabil mecanism patogenic este modificarea barierei hematoencefalice cu hiperproducţie de fluid interstiţial şi edem cerebral extracelular; lichidul cerebrospinal este produs normal, dar există schimburi crescute dinspre fluidul interstiţial spre LCS la nivel transependimar şi pial transcerebral; se produce o resorbţie crescută a LCS-ului şi există un eflux venos rapid.

Hidrocefalia internă

Hidrocefalia este creşterea volumului spaţiului lichidian intracranian; hidrocefalia poate fi congenitală sau dobândită; nu se cunosc cauzele hidrocefaliei congenitale.

Până la vârsta de 5 luni de viaţă intrauterină, hidrocefalia este o fază fiziologică la embrion şi făt. În ultimele luni de viaţă intrauterină se dezvoltă sistemul de resorbţie a LCS-ului şi hidrocefalia „obstructivă" din prima fază se transformă în hidrocefalia „comunicantă".

Cele mai frecvente cauze ale hidrocefaliei dobândite sunt obstrucţiile tumorale, traumatismele, hemoragiile intracraniene şi infecţiile sistemului nervos.

Hidrocefalia internă este creşterea volumului sistemului ventricular, global sau segmentar, frecvent cu creşterea presiunii intracraniene. Hidrocefalia externă este mărirea spaţiului subarahnoidian intracranian şi poate coexista cu atrofia cerebrală, mai ales la vârstnici.

Hidrocefalia poate fi activă atunci când componenta lichidiană intracraniană creşte în volum şi acţionează asupra parenchimului cerebral, căruia îi diminuează volumul prin compresiune (constituie o compresiune parenchimatoasă internă). Producerea de LCS este constantă, cu excepţia tumorilor de plex coroid, astfel că doar creşterea rezistenţei la fluxul lichidian de resorbţie determină aspectul progresiv al hidrocefaliei.

Cauzele creşterii volumului LCS-ului pot fi:

1. hipersecreţie de LCS, cu creşterea PIC, rar în papiloamele de plex coroid hipersecretante;

2. tulburări în circulaţia LCS-ului printr-o obstrucţie parţială sau completă a căilor ventriculare sau un blocaj al căilor periferice de circulaţie LCS şi se produce o hidrocefalie obstructivă.

Blocajul ventricular se poate produce prin procese expansive intraventriculare sau stenoză de apeduct Sylvius care blochează circulaţia LCS-ului, leziuni paraventriculare care produc o compresiune extrinsecă a sistemului ventricular sau prin blocarea comunicărilor cu cisternele subarahnoidiene.

Hidrocefalia traumatică, mai ales la adultul tânăr, are o incidenţă mare, îndeosebi după contuziile cerebrale grave (se poate ajunge până la aproximativ jumătate din cazuri) iar hidrocefalia consecutivă hemoragiei subarahnoidiene afectează cel puţin 10% din cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul apariţiei şi dezvoltării unei hidrocefalii interne obstructive, la sugar şi copilul mic se produce concomitent creşterea volumului craniului cu rol compensator iniţial faţă de creşterea PIC. Hidrocefalia activă a sugarului are o evoluţie specifică. În cazurile de hidrocefalie stabilizată (situaţia de hidrocefalie compensată spontan), decompensarea poate apărea ulterior, în urma unui traumatism sau printr-o etiologie infecţioasă etc., cu tulburări grave de hipertensiune intracraniană;

3. diminuarea resorbţiei LCS-ului se poate produce:

– prin dereglarea mecanismelor de transfer membranar în sistemul venos de drenaj sau prin leziuni ale structurilor anatomice care asigură acest transfer, ce apar după hemoragia subarahnoidiană din traumatismele craniocerebrale, anevrisme intracraniene rupte etc., prin obstrucţia vilozităţilor arahnoidiene. Se produce un sindrom de HIC meningiană,

– prin creşterea presiunii sanguine venoase în malformaţiile venei lui Galen (la copil) sau în tromboza de sinus longitudinal sau în sindromul de venă cavă superioară etc. Acest mecanism patogenic bazat pe modificările de gradient presional din sistemul venos de drenaj include această formă în hipertensiunea intracraniană de etiologie vasculară.

Hemoragia subarahnoidiană, indiferent de etiologie, poate produce blocarea vilozităţilor arahnoidiene cu hematii şi hemosiderină, însă mecanismul producerii hidrocefaliei este mai complex în acest caz, el implicând şi blocarea cisternelor bazale. Mecanismul producerii hidrocefaliei după hemoragia subarahnoidiană diferă după intervalul de timp scurs de la sângerare până la instalarea obstacolului din circulaţia lichidiană. În majoritatea cazurilor, hidrocefalia acută este produsă de obstrucţia mecanică cauzată de acumularea de sânge.

Dezvoltarea lentă a hidrocefaliei după hemoragia subarahnoidiană se produce prin proliferarea celulelor arahnoidiene din capul vilozităţii arahnoidiene, ceea ce creşte progresiv rezistenţa la fluxul de LCS, la multe zile după sângerare, declanşată de trombină şi citokinine, prezente în LCS după hemoragie.

După mecanismul patogenic hidrocefalia internă, poate fi:

– comunicantă, atunci când circulaţia LCS-ului este normală în sistemul ventricular până la trecerea în cisterna magna, şi

– necomunicantă sau obstructivă, când fluxul LCS-ului este blocat în sistemul ventricular sau la comunicarea cu cisterna magna.

Hidrocefalia cu presiune normală poate fi idiopatică sau secundară şi se consideră că este determinată de tulburările dinamicii secundare unor disfuncţii ale absorbţiei LCS-ului. Apare mai frecvent la vârstnici, îndeosebi la bărbaţi, şi decompensarea clinică este caracterizată prin triada constituită de tulburări de mers, demenţă şi tulburări sfincteriene (incontinenţă).

Hidrocefalia ex vacuo apare în cazul atrofiei cerebrale.

Edemul cerebral hidrocefalic

Este un edem extracelular produs prin mecanismul creşterii presiunii hidrostatice din ventriculii cerebrali. Fluidul de edem hidrocefalic provine din ventriculii cerebrali şi este constituit din LCS-ul care traversează peretele ventricular în urma creşterii presiunii LCS-ului intraventricular[20,22]. În hidrocefalia obstructivă se produce creşterea progresivă a cantităţii de LCS ventricular, cu creşterea presiunii hidrostatice intraventriculare şi cu expansiunea cavităţii ventriculare. Drept consecinţă a acestei expansionări se produce o tensionare a stratului ependimar, cu evidenţierea microcanaliculelor interjoncţionale ependimare şi LCS traversează ependimul peretelui ventricular şi pătrunde periventricular în substanţa albă.

Funcţiile neuronale sunt afectate prin efectul direct compresiv datorită distensiei ventriculare şi prin dereglarea metabolică secundară blocării unor căi de transport glial de către circuitul excesiv al LCS-ului spre capilarul sanguin.

Extensia edemului extracelular se face prin lărgirea spaţiului extraglial simultan cu pasajul glial al LCS-ului, iar progresia edemului hidrocefalic este produsă prin distensia ventriculară pe seama parenchimului cerebral.

Scanned with OKEN Scanner

Hemoragia în spaţiile lichidiene

Hemoragia în spaţiile ocupate normal de LCS include hemoragia subarahnoidiană şi hemoragia intraventriculară şi poate fi traumatică şi netraumatică.

Hemoragia subarahnoidiană

Poate apărea:

– prin ruperea unui vas sanguin normal de la nivelul spaţiului subarahnoidian printr-o leziune traumatică sau prin ruperea unui anevrism arterial, cel mai frecvent după un puseu de hipertensiune arterială sistemică;

– într-o leziune traumatică cerebrală - focar de dilacerare cerebrală, sau o colecţie hematică intraparenchimatoasă corticalizată care rupe pia mater şi sângele trece subarahnoidian.

În cazul hemoragiei traumatice pot coexista cele două mecanisme de producere ale hemoragiei prin focar de dilacerare şi prin ruperea vaselor de la nivelul spaţiului subarahnoidian.

Hemoragia intraventriculară

Poate fi:

– traumatică, prin leziunea vaselor subependimare ventriculare sau prin leziunile traumatice periventriculare cu ruperea în ventricul a unui hematom intraparenchimatos periventricular;

– netraumatică, prin hemoragie subependimară în scăderea autoreglării vasculare cerebrale sau în variaţiile bruşte ale presiunii sanguine; mai frecvent se întâlneşte la copiii prematuri.

Frecvent, hemoragia subarahnoidiană prin ruperea unui anevrism intracranian se însoţeşte de hemoragie intraventriculară.

Colecţii lichidiene subarahnoidiene

Blocarea circulaţiei LCS-ului poate duce la formarea de colecţii lichidiene subarahnoidiene la nivelul convexităţii emisferelor cerebrale sau cerebeloase delimitate de restul circulaţiei LCS-ului sub formă de chisturi lichidiene subarahnoidiene, limitate de o membrană fină, realizând frecvent o compresiune localizată corticală, sau colecţia poate fi extinsă pe suprafaţa corticală a unuia sau mai multor lobi cerebrali realizând o hidromă subarahnoidiană.

Hidroma subarahnoidiană

Hidroma subdurală este o colecţie subarahnoidiană de lichid cerebrospinal localizată la nivelul convexităţii cerebrale. Are o grosime în general sub 10 mm, cu un aspect concav-convex, fără o delimitare periferică netă, adesea cu efect compresiv local asupra cortexului cerebral, dar în general fără un efect de masă emisferic de ansamblu care să producă o deplasare de linie mediană. Hidroma subarahnoidiană nu are o limitare clară de restul spaţiului subarahnoidian; nu este lămurit mecanismul patogen de apariţie şi de evoluţie al hidromei, deşi există ipoteza unei relaţii cu traumatismele craniocerebrale sau cu existenţa unui grad de atrofie cerebrală. Evoluţia este variabilă, cu un tablou clinic determinat de localizarea hidromei şi efectul compresiv al acesteia, iar terapia chirurgicală nu este pe primul plan.

Chistul subarahnoidian

Chisturile subarahnoidiene reprezintă colecţii subarahnoidiene bine delimitate printr-o membrană fină arahnoidiană, de formă ovoidală, dezvoltate cel mai frecvent în fosa cerebrală mijlocie (în polul temporal), interemisferic şi cerebelos; sunt adesea congenitale. După relaţia cu spaţiul subarahnoidian aceste chisturi pot fi comunicante sau necomunicante; în cazul existenţei unei comunicări tip „supapă" sau în absenţa comunicării subarahnoidiene se poate produce mărirea progresivă a chistului cu efect compresiv şi tulburare circulatorie locală, precum şi apariţia unui sindrom neurologic focal, frecvent crize epileptice. După Galassi, Gaist şi colab., 1988, chisturile de fosă cerebrală mijlocie se clasifică în trei tipuri după mărime şi relaţia cu spaţiul subarahnoidian. Uneori, pot exista chisturi subarahnoidiene multiple; nu au legătură cu sistemul ventricular şi sunt mai frecvente la sexul masculin (cu o rată de 4/1). Chisturile subarahnoidiene spinale sunt adesea asociate cu cifoscolioze la copil şi adolescent. Simptomatologia clinică este dependentă de localizarea, volumul şi efectul compresiv al

Scanned with OKEN Scanner

chistului; diagnosticul întâmplător (prin CT sau IRM craniocerebral) în absenţa unui tablou clinic impune supraveghere prin explorări repetate pentru depistarea modificărilor de volum, corelaţia cu aspectele clinice şi pentru aprecierea unei eventuale indicaţii neurochirurgicale.

Sindromul de hipertensiune intracraniană

Hipertensiunea intracraniană este creşterea presiunii intracraniene prin dereglarea mecanismelor de echilibru presional intracranian determinată de modificările de volum intrinseci ale compartimentelor intracraniene: parenchimul cerebral, lichidul cefalorahidian şi conţinutul sanguin şi/sau prin adăugarea unui volum patologic (extrinsec - tumoră, hematom, abces cerebral).

Compensarea creşterii presiunii intracraniene include mecanisme de compensare presională şi de volum, care sunt eficiente cât timp complianţa cerebrală este mare şi mecanismele se desfăşoară unitar. Creşterea presiunii intracraniene face ca mecanismele de răspuns să nu mai asigure scăderea PIC şi apar tulburările circulatorii cu ischemie cerebrală şi herniile cerebrale.

Deplasarea de parenchim nervos datorită gradientului presional dintre compartimentele craniospinale produce: colabare ventriculară, edem emisferic unilateral, deplasare de ax median şi celelalte hernii cerebrale. Hernierea cerebrală este un mecanism de egalizare presională între compartimentele craniospinale; implică alunecare, tracţionare şi forfecarea planurilor cu compresiune de structuri nervoase cu ischemie şi ramolismentul formaţiunilor nervoase implicate şi tulburări neurologice grave.

Alterarea mecanismelor de control ale presiunii intracraniene şi evoluţia spre sindromul de hipertensiune intracraniană poate fi întâlnită în numeroase situaţii dintre care blocarea circulaţiei LCS-ului şi edemul cerebral constituie circumstanţe frecvente. Sindromul de hipertensiune intracraniană constituie astfel o cauză foarte importantă de agravare neurologică şi evoluţie nefavorabilă spre deces.

Moartea neuronală se produce printr-o tulburare metabolică în urma căreia nu se mai asigură funcţionarea celulară şi apare prin mai multe mecanisme, dintre care cele mai importante sunt:

– prezenţa unor factori toxici endogeni (prin insuficienţa hepatică, insuficienţa renală etc.) şi/sau exogeni (neurotoxine etc.),

– tulburările circulatorii cerebrale majore cu ischemie neuronală şi ischemia de trunchi cerebral,

– herniile cerebrale din hipertensiunea intracraniană cu compresiunea şi ischemia secundare.

Aceste situaţii reprezintă cauzele finale de deces în toate bolile, independent de factorul etiologic iniţial şi de mecanismele patogenice presupuse.

Sindromul de hipotensiune intracraniană

Hipotensiunea intracraniană este scăderea presiunii intracraniene; aceasta poate fi determinată de scăderea volumului oricăreia dintre componentele intracraniene: parenchimul cerebral, lichidul cefalorahidian şi conţinutul sanguin, ori prin îndepărtarea rapidă a unui volum patologic în cazul existenţei unui echilibru presional realizat de mecanismele compensatorii eficiente. Practic, hipotensiunea intracraniană este scăderea presiunii intracraniene prin scăderea volumului lichidului cefalorahidian.

Clinic, hipotensiunea intracraniană se poate prezenta ca:

– formă acută, cu o simptomatologie violentă prezentă în clinostatism şi care poate evolua spre tulburări psihice şi modificarea stării de conştienţă,

– formă subacută, în care simptomele absente sau de intensitate redusă în clinostatism apar ori sunt exacerbate în ortostatism,

– formă cronică, frecventă, cu simptomatologia apărută în ortostatism, de intensitate mai mică, suportabilă, cu o senzaţie de oboseală ce poate permite desfăşurarea unei activităţii, însă cu eficienţă scăzută.

Scăderea cantităţii normale de LCR din spaţiul craniospinal se poate produce prin:

– persistenţa unei soluţii de continuitate durală şi cauzele cele mai frecvente sunt:

Scanned with OKEN Scanner

- manevrele care implică puncţia lombară: puncţia lombară exploratorie, mielografia, mielo-CT, rahianestezie,
- traumatisme craniospinale cu producerea unei fistule de LCR,
- intervenţii neurochirurgicale craniocerebrale sau spinale,
- extrem de rar prin fistulă LCR spinală antero-laterală în chirurgia toracică;

– scăderea secreţiei de LCR prin diferite mecanisme (după radioterapie, senilă etc.);

– reducerea cantităţii de LCR prin drenaj ventriculoperitoneal;

– hipotensiunea intracraniană „spontană", când nu se evidenţiază vreuna din cauzele menţionate mai sus, dar explorările au demonstrat existenţa unor fisuri arahnoidiene la nivelul tecii radiculare spinale sau cazul fistulei de LCR nazale oculte;

– există situaţii de hipotensiune intracraniană fără identificarea unei leziuni durale în cazuri de deshidratare, comă diabetică, uremie sau boli sistemice grave.

Există două mecanisme care sunt concomitente, acţionează împreună şi explică simptomatologia:

– scăderea volumului de LCS duce la deplasări ale structurilor endocraniene cu tracţiunea formaţiunilor ce conţin receptori pentru durere. Ortostatismul creşte tracţionarea acestor structuri cu accentuarea simptomatologiei;

– scăderea volumului de LCS determină scăderea presiunii intracraniene şi se produce o dilataţie a structurilor vasculare intracraniene, ceea ce determină cefaleea accentuată în ortostatism.

BIBLIOGRAFIE

1. Abraham MH – The factors that influence permeation across the blood-brain barrier. Eur J Med Chem. 2004;39:235-40
2. Adler MD, Comi AE, Walker AR – Acute hemorrhagic complication of diagnostic lumbar puncture. Pediatr Emerg Care. 2001;17(3):184-8
3. Albeck M J, Skak C, Nielsen PR, Olsen KS, Borgesen SE, Gjerris F – Age dependency of resistance to cerebrospinal fluid outflow. J Neurosurg. 1998;89:275-278
4. Allt G, Lawrenson JG – The blood-nerve barrier: enzymes, transporters and receptors - a comparison with the blood-brain barrier. Brain Res Bull. 2000;1;52(1):1-12
5. Armon C, Evans RW – Addendum to assessment: Prevention of post-lumbar puncture headaches: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2005;65(4):510-2
6. Balédent O, Gondry-Jouet C, Stoquart-Elsankari S, et al – Value of phase contrast magnetic resonance imaging for investigation of cerebral hydrodynamics. J Neuroradiol. 2006;33(5):292-303
7. Ballabh P, Braun A, Nedergaard M – The blood-brain barrier: An overview: Structure, regulation, and clinical implications. Neurobiol Dis. 2004;16:1-13
8. Begley DJ – ABC transporters and the blood-brain barrier. Curr Pharm Des. 2004;10:1295-312
9. Buclin T, Biollaz J – Regards récents sur la barrière hémato-encéphalique. 2005;1(14):959-63
10. Constantinovici A, Ciurea AV - Ghid practic de neurochirurgie, Edit. Medicală, Bucureşti, 1998
11. Ciurea AV, Iencean Şt M – Lichidul cerebro-spinal. In: Popescu I, Ciurea AV (eds.), Tratat de chirurgie, Vol II, Neurochirurgie, Edit. Academiei Române, 2007
12. Clatz O, Litrico S, Delingette H, Paquis P, Ayache N – Dynamic model of communicating hydrocephalus for surgery simulation. IEEE Trans Biomed Eng. 2007;54(4):755-8
13. Czosnyka M, Pickard JD – Monitoring and interpretation of intracranial pressure. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004; 75(6):813-21
14. Dimov V – Curs de neurochirurgie pediatrică, Edit. Contact Internaţional, Iaşi, 2001
15. Fin L, Grebe R – Three dimensional modeling of the cerebrospinal fluid dynamics and brain interactions in the aqueduct of Sylvius. 2003;6(3):163-70
16. Fonteh AN, Harrington RJ, Harrington MG – Identification of disease markers in human cerebrospinal fluid using lipodomic and proteomic methods. Dis Markers. 2006;22(1-2):39-64
17. Fricker G, Miller DS – Modulation of drug transporters at the blood-brain barrier. Pharmacology. 2004;70:169-76
18. Friese S, Hamhaber U, Erb M, Kueker W, Klose U – The influence of pulse and respiration on spinal cerebrospinal fluid pulsation. Invest Radiol. 2004;39(2):120-30
19. Galassi E, Gaist G, Giuliani G, Pozzati E – Arachnoid cysts of the middle cranial fossa: experience with 77 cases treated surgically. Acta Neurochir Suppl (Wien). 1988;42:201-4
20. Giovannoni G – Multiple sclerosis cerebrospinal fluid biomarkers. Dis Markers. 2006;22/4:187
21. Golden PL, Pollack GM – Blood-brain barrier efflux transport. J Pharm Sci. 2003;92:1739-53
22. Huhmer AF, Biringer RG, Amato H, Fonteh AN, Harrington MG – Protein analysis in human cerebrospinal fluid: Physiological aspects, current progress and future challenges. Protein analysis in human cerebrospinal fluid: Physiological aspects, current progress and future challenges. 2006;22(1-2):211-234
23. Iencean Şt M – Brain edema - a new classification. Medical Hypotheses.2003;1:106-9
24. Iencean Şt M – Simultaneous hypersecretion of CSF and of brain interstitial fluid causes idiopathic intracranial hypertension. Medical Hypotheses. 2003;61(5-6):529-32
25. Iencean Şt M – Hipertensiunea intracraniană, Edit. Institutul European, Iaşi, 2006

Scanned with OKEN Scanner

26. Iencean Şt M, Ciurea AV – Fiziologia şi fiziopatologia lichidului cerebro-spinal. In: Ciurea AV, Davidescu HB (eds.), Traumatologie cranio-cerebrală, Edit. Univ "Carol Davila", Bucureşti, 2007
27. Iencean Şt M, Ciurea AV – Hipertensiunea intracraniană. In: Popescu Irinel (ed.), Ciurea AV (ed vol Neurochirurgie), Tratat de Chirurgie, Vol II, Neurochirurgie, Edit. Academiei Române, 2007
28. Johnston M, Papaiconomou C – Cerebrospinal Fluid Transport: a Lymphatic Perspective News Physiol Sci. 2002;17:227-230
29. Kao Yh, Guo WY, Liou AJ, Hsiao YH, Chou CC – The respiratory modulation of intracranial cerebrospinal fluid pulsation observed on dynamic echo planar images. Magn Reson Imag. 2007
30. Kurtcuoglu V, Poulikakos D, Ventikos Y – Computational modeling of the mechanical behavior of the cerebrospinal fluid system. 2005;127(2):264-9
31. Lenfeldt N, Andersson N, Ågren-Wilsson A, Bergenheim AT, et al – Cerebrospinal fluid pulse pressure method: a possible substitute for the examination of B-waves. J Neurosurg. 2004; 101:944–950
32. Mccarron B, Chaudhuri AK, Todd A – Bacterial meningitis - the importance of cerebro-spinal fluid examination. Scott Med J. 1996;41(1):12-4
33. Mollanji R, Bozanovic-Sosic R, Silver I, Li P, Kim C, Midha R, and Johnston MG – Intracranial pressure accommodation is impaired by blocking pathways leading to extracranial lymphatics. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2001;280:R1573–R1581
34. Poeată I – Hipertensiunea intracraniană, spaţiile de rezervă intracraniene, mecanismele compensatorii: punere la punct, revedere didactică. In: Poeată I, Procesele expansive cerebrale frontotemporale - lucrări şi studii ştiinţifice, Edit. A92, Iaşi, 1998
35. Wagshul ME, Chen JJ, Egnor MR, McCormack EJ, Roche PE – Amplitude and phase of cerebrospinal fluid pulsations: experimental studies and review of the literature. J Neurosurg. 2006;104:810–819.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Tocmai adevărurile simple sunt cele pe care omul le descoperă ultimele".*

LUDWIG FEUERBACH, filosof german (1804-1872)

TRAUMATISMELE CRANIOCEREBRALE

*Conf. Dr. **Horia Bogdan DAVIDESCU**, **Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**

Aspecte macroscopice intraoperatorii ale unor focare de contuzii cerebrale.

*Clinica de Neurochirurgie, Spitalul Judeţean Constanţa,
e-mail: hb_davidescu@yahoo.com

**Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com

ABREVIERI

CT – Computer-tomografie
DAI – Diffuse axonal injury
DLM – Deplasarea liniei mediane
FSC – Flux sanguin cerebral
GCS – Glasgow coma scale
HIC – Hipertensiune intracraniană
HED – Hematom epidural
IOT – Intubaţie orotraheală
IRM – Imagine prin rezonanţă magnetică
LCR – Lichid cefalorahidian
M – Cel mai bun răspuns motor
O – Deschiderea ochilor
PIC – Presiune intracraniană
PPC – Presiune de perfuzie cerebrală
RFM – Reflex fotomotor
RMN – Rezonanţă magnetică nucleară
TAM – Tensiune arterială medie
TCC – Traumatism craniocerebral
TCDB – Traumatic Coma Data Bank
V – Cel mai bun răspuns verbal

Scanned with OKEN Scanner

TRAUMATISMELE CRANIOCEREBRALE

Conf. Dr. **Horia Bogdan DAVIDESCU**, Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**

CONSIDERAȚII EPIDEMIOLOGICE GENERALE

Traumatismul craniocerebral afectează anual mai mult de 2% din populaţie şi reprezintă prima cauză de mortalitate la nivelul persoanelor active sub 45 de ani în Statele Unite ale Americii şi în alte ţări dezvoltate.

Pentru cetăţenii Uniunii Europene acest cadru nosologic este caracterizat anual prin 1 000 000 de internări, 50 000 de decese produse în special ca urmare a accidentelor rutiere şi mai mult de 10 000 de pacienţi cu handicapuri severe.

Cea mai frecventă complicaţie a traumatismului craniocerebral este de departe hematomul intracranian, care poate fi prezent la 25-45% dintre TCC severe, 3-12% dintre TCC moderate şi la aproximativ 1 din 500 de pacienţi cu TCC minore; numai în S.U.A. sunt operaţi anual mai mult de 100 000 de pacienţi pentru hematoame intracraniane posttraumatice.

Costurile suportate de societate (fără a le include pe cele ale familiilor implicate) sunt uriaşe. Un raport publicat în 2004 pentru teritoriul S.U.A. estimează că pierderile anuale, directe şi indirecte, induse de TCC se ridică la 37,8 miliarde dolari la nivelul anului 1985 (în rapoarte mai recente, 2001, 56,3 miliarde). Aceste estimări includ 4,5 miliarde cheltuieli directe pentru îngrijirile medicale spitaliceşti şi extraspitaliceşti, 20,6 miliarde pentru pierderea capacităţii de muncă şi 12,7 miliarde dolari pierderi salariale cauzate de decesul prematur.

Media cheltuielilor necesare unui pacient cu TCC sever pe întreaga perioadă a supravieţuirii acestuia este apreciată ca fiind între 600 000 şi 1 875 000 dolari, iar costurile anuale numai pentru traumatismele craniocerebrale minore sunt estimate la 17 miliarde dolari, la nivelul anului 2000.

Cele câteva consideraţii anterioare subliniază elocvent interesul pentru cadrul nosologic dezbătut, constituindu-se totodată în motivaţii pentru apariţia unor noi programe de cercetare specifice şi ale implementării unor măsuri (preocupări de educaţie în şcoli, politici legislative legate de circulaţia pe drumurile publice, portului de armă etc.) care să conducă la scăderea ratelor de îmbolnăvire prin traumatisme craniocerebrale.

DEFINIREA CADRULUI NOSOLOGIC

Traumatismul craniocerebral este o condiţie patologică ce se instalează datorită acţiunii unei forţe mecanice asupra extremităţii cefalice şi care, prin intermediul unor mecanisme diverse (statice, dinamice cu contact/acceleraţie-deceleraţie etc.), produce una din următoarele situaţii:

- modificarea stării de conştiinţă/conştienţă (obnubilare, stupor, comă);
- amnezie (tulburări de memorie retrograde, anterograde, pentru evenimentul traumatic în sine);
- fracturi ale calvariei;

Scanned with OKEN Scanner

• tulburări neurologice (modificări ale funcţiilor motorii, senzitive sau ale reflexelor, tulburări de vorbire sau crize epileptice);

• modificări psihologice (dezorientare, agitaţie, confuzie, tulburări ale cogniţiei, comportamentului sau personalităţii);

• leziuni intracraniene (contuzii, dilacerări, hemoragie subarahnoidiană, hematoame sub/epidurale, intracerebrale etc.).

Traumatismul craniocerebral nu este definit de una din următoarele situaţii:

• plăgi diverse sau contuzii faciale, ale scalpului, ale globilor oculari, urechilor, nasului neacompaniate de unul din criteriile enumerate mai sus;

• fracturi ale oaselor faciale neacompaniate de unul din criteriile enumerate mai sus.

EVALUAREA SEVERITĂŢII TRAUMATISMULUI CRANIOCEREBRAL

Severitatea TCC se apreciază în funcţie de scorurile obţinute pe Scala Glasgow (GCS) (tabelul I).

TABELUL I

GCS-Glasgow coma scale*

Deschiderea ochilor:	
Spontană	4
La comenzi verbale	3
La durere	2
Nu se produce	1
Cel mai bun răspuns motor:	
Execută comenzi verbale	6
Localizează durerea la nocicepţie	5
Flexie/retragere la nocicepţie	4
Flexie anormală (decorticare) la nocicepţie	3
Extensie (decerebrare) la nocicepţie	2
Lipsa răspunsului motor	1
Cel mai bun răspuns verbal:	
Conversează, orientat temporo-spaţial	5
Confuz	4
Cuvinte inadecvate	3
Sunete fără înţeles	2
Lipsa răspunsului verbal	1
Total	**3-15**

*Teasdale şi Jennett, 1974

Această scală este în fapt un examen neurologic al:

1. deschiderii ochilor (O);

2. răspunsului motor („*cel mai bun* răspuns motor al membrelor superioare") (M);

3. performanţei verbale („*cel mai bun* răspuns verbal") (V).

Însumarea tipurilor specifice de răspuns pentru fiecare parametru generează un scor situat între 3-15 puncte. Notarea corectă se face prin consemnarea scorului general, dar şi a celor trei parametri examinaţi în mod explicit (ex.: GCS8 = M4, V2, O2 etc.).

În fucţie de parametrii clinici analizaţi de GCS, *starea de comă* este definită prin:

- absenţa deschiderii ochilor;
- absenţa activităţii verbale;
- absenţa răspunsului la ordinele simple.

Pe această scală, în funcţie de scorurile obţinute, traumatismele craniocerebrale se pot aprecia clinic ca fiind: minore, medii şi grave (tabelul II):

TABELUL II

Scope GCS	Severitate TCC
3-8	TCC grav (sever)
9-12	TCC moderat (mediu)
13-25	TCC minor

Societatea Română de Neurochirurgie recomandă pentru categoria heterogenă a traumatismelor craniocerebrale minore (GCS:13-15) constituirea de 4 nivele/grade de risc (după Miller, 1986) în funcţie de care se va adopta o conduită medicală „standardizată" specifică (tabelul III).

Subliniem că un număr de factori externi cum ar fi drogurile, alcoolul, hipotensiunea, hipoxia, fenomene cerebrale tranzitorii ca epilepsia etc. pot distorsiona aprecierea corectă a gravităţii traumatismului pe GCS.

Pe de altă parte, datorită caracterului dinamic al leziunilor cerebrale un TCC minor iniţial se poate transforma într-unul mediu sau sever în decursul câtorva ore (datorită evoluţiei unui hematom extradural sau a unui hematom intracerebral întârziat etc.).

Din aceste motive grupul de cercetători de la Glasgow recomandă ca evaluarea GCS să aibă loc *după 6 ore sau mai mult* de la producerea traumatismului şi numai pacienţii în comă posttraumatică care se prelungeşte peste acest interval de timp să fie consideraţi cu TCC sever.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL III

TCC minor (GCS = 13-15)

Nivel (grad) de risc	Caractere clinice	Conduită medicală
TCC minor nivel 0	Fără pierdere de cunoştinţă Durere la locul impactului Echimoze, escoriaţii, hematoame epicraniene	Tratament şi instrucţiuni privind simptomele de alarmă la domiciliu
TCC minor nivel 0 cu risc	Alcoolism Droguri Vârsta la extreme Terapie anticoagulantă Epilepsie Intervenţii neurochirurgicale în antecedente (şunturi etc.)	Examen CT Internarea pentru 24 de ore
TCC minor nivel 1	Pierdere de cunoştinţă Amnezie posttraumatică Cefalee persistentă Vărsături Plăgi mari ale scalpului	Examen CT în primele 6 ore de la traumatism Internare pentru 24 de ore, chiar dacă CT este normal
TCC minor nivel 2	GCS = 14-13 Pierdere de cunoştinţă ≤ 30 min Somnolenţă Fără semne focale	Examen CT Internare în neurochirurgie până la remiterea simptomatologiei

TCDB (Traumatic Coma Data Bank) defineşte gravitatea traumatismului craniocerebral ca fiind *cel mai bun scor pe GCS obţinut după resuscitare* (NON chirurgicală!!!) cardiovasculară, respiratorie (intubaţie orotraheală, dacă este necesară), corectarea hipoxiei etc.

NATURA LEZIUNILOR CEREBRALE POSTTRAUMATICE

Impactul extremităţii cefalice induce apariţia de leziuni care generic au fost denumite focale şi/sau difuze.

Leziunile focale sunt leziuni macroscopice şi bine localizate. Aceste caractere le face accesibile mijloacelor imagistice moderne, mai ales computer-tomografiei, care este investigaţia de elecţie în traumatologia craniocerebrală. Sunt recunoscute ca leziuni focale: toate tipurile de hematoame intracraniene, contuziile cerebrale, dilacerările cerebrale etc.

Leziunile difuze sunt leziuni microscopice şi generalizate. Nu sunt vizibile computer-tomografic. Diagnosticul acestor leziuni „intra vita" este exclusiv clinic. Tipurile cele mai frecvente de leziuni difuze sunt: comoţiile cerebrale şi leziunile axonale difuze (DAI - diffuse axonal injury) etc.

Tabelul de mai jos (IV) sumarizează caracterele celor două tipuri de leziuni posttraumatice:

TABELUL IV

Natura leziunilor	Mecanisme	Morfopatologie		Fiziopatologie
		Vizualizare	Topografie	
Leziuni locale	Produse prin acţiunea forţelor de contact	Macro	Localizate	– Tulburări neurologice prin modificări locale ale parenchimului cerebral – Determină efecte de masă cu deplasări ale structurilor cerebrale
Leziuni difuze	Produse de forţele inerţiale-acceleraţie/ deceleraţie şi rotatorie	Micro	Generalizate	Siderare a funcţiilor neurologice cu pierdere de cunoştinţă subsecventă cu durată variabilă, în funcţie de intensitatea forţelor dezvoltate de traumatism

Scanned with OKEN Scanner

DINAMICA LEZIUNILOR CEREBRALE POSTTRAUMATICE

Leziunile induse de TCC asupra parenchimului cerebral sunt: *primare*, când apar imediat posttraumatic (ex. contuzii, dilacerări, plăgi craniocerebrale, hematoamele acute, leziunile difuze etc.) şi *secundare* (tabelul V).

TABELUL V

Dinamica leziunilor TCC	Caracterul leziunilor	Tipuri de leziuni
Leziuni primare	Apar imediat posttraumatic şi sunt de cele mai multe ori ireversibile	Plăgile scalpului Fracturi de calvarie Hematoamele posttraumatice epidurale, subdurale, intracerebrale Hemoragia subarahnoidiană post-TCC Comoţia cerebrală Leziunile axonale difuze
Leziuni secundare	Sunt iniţiate în momentul impactului dar se exprimă clinic după o perioadă variabilă de timp. Au caracter reversibil de cele mai multe ori, dacă sunt diagnosticate în timp util şi se acţionează oportun	Hipoxia/Ischemia Hipertensiune intracraniană Edemul cerebral Infecţiile Colecţiile sanguine intracraniene posttraumatice întârziate

Leziunile secundare sunt iniţiate în momentul producerii TCC, dar se exprimă clinic după o perioadă variabilă de timp (ex. hipertensiunea intracraniană, ischemia, edemul, infecţiile etc.).

Caracterul dinamic al leziunilor cerebrale posttraumatice condiţionează optimismul neurochirurgilor şi neurologilor în legătură cu tratamentul acestui cadru nosologic; distrucţiile produse de leziunile primare sunt definitive, viza terapeutică fiind în special leziunile secundare care pot fi prevenite prin combaterea verigilor patologice care le pot condiţiona, întreţine şi agrava.

TRAUMATISMELE CRANIO-CEREBRALE DESCHISE ŞI ÎNCHISE

Agentul traumatic poate să realizeze în unele situaţii o comunicare a elementelor anatomice intracraniene cu mediul exterior.

Prezenţa sau nu a acestei situaţii determină clasificarea traumatismelor craniocerebrale în:

- traumatisme craniocerebrale deschise;
- traumatisme craniocerebrale închise.

Traumatismul craniocerebral deschis se constituie când agentul traumatic realizează o comunicare a structurilor anatomice intracraniene (dura mater, creier, lichid cefalorahidian) cu mediul exterior.

Când „deschiderea" se realizează la nivelul locului de acţiune al agentului vulnerant, traumatismul este considerat *„direct deschis"* (de ex. plaga craniocerebrală, fig. 1).

Fig. 1. TCC direct deschis. „Deschiderea" s-a realizat la nivelul locului de acţiune al agentului vulnerant - topor în cazul de faţă. Plagă craniocerebrală temporoparietală dreaptă.

Când comunicarea cu mediul exterior se realizează la distanţă de locul de acţiune al agentului traumatic, traumatismul craniocerebral este considerat *„indirect deschis"*.

Scanned with OKEN Scanner

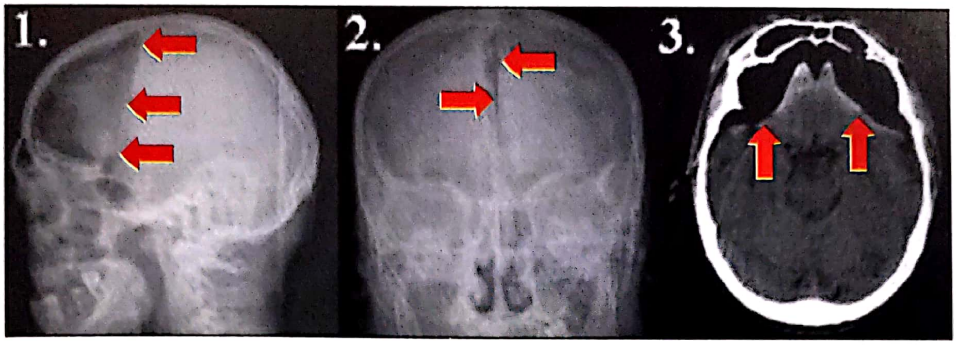


Fig. 2. Aspecte radiografice şi computer-tomografic nativ ale unui pacient cu traumatism craniocerebral moderat deschis cu fistulă de LCR nazală şi pneumocefal gigant compresiv, frontal bilateral. *1.* Radiografie de profil cu transparenţă frontală semicirculară, localizată de săgeţi, specifică existenţei aerului intracranian. 2. Radiografia de faţă a aceluiaşi pacient; se constată prezenţa transparenţei interemisferice (localizată de săgeţi). *3.* Computer-tomografie nativă a aceluiaşi pacient; se constată pneumocefalul frontal bilateral gigant compresiv (săgeţile localizează hipodensităţile aerice frontale bilaterale).

Cele mai frecvente traumatisme craniocerebrale indirecte deschise sunt: fistula de LCR otică (otolicvoree), fistula de LCR nazală (rinolicvoree), pneumocefalul (pătrunderea aerului în spaţiul sub-arahnoidian sau la nivelul sistemului ventricular, fig. 2).

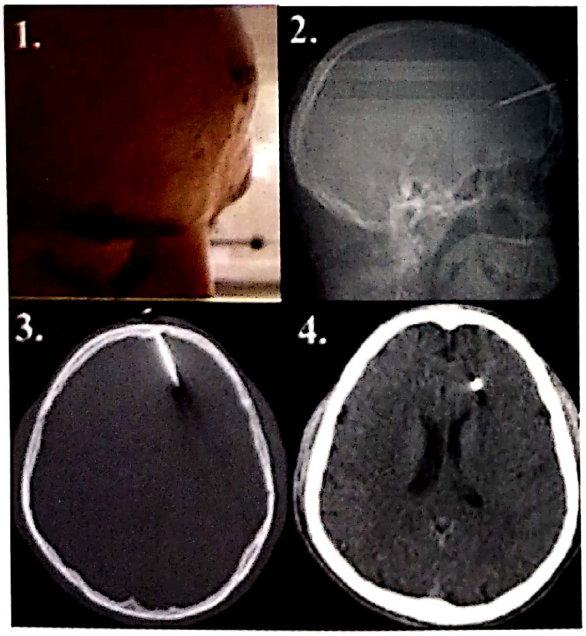


Fig. 3. TCC direct deschis prin corp străin (cui) introdus voluntar. *1.* Imagine fotografică a pacientului cu cuiul introdus în regiunea medio-frontală. *2.* Radiografia de craniu - incidenţă de profil a aceluiaşi pacient, în care se distinge profunzimea importantă a penetrării cuiului intracranian. *3.* Computer-tomografia (fereastră de os) a aceluiaşi pacient. *4.* Computer-tomografia nativă a aceluiaşi pacient care surprinde polul distal al cuiului, profund inserat în regiunea frontală dreaptă paramedian preventricular.

Traumatismele craniocerebrale direct deschise prin corpi străini introduşi accidental sau voluntar sunt o categorie aparte care poate fi întâlnită în practică.

Se pot produce accidental în urma procesului muncii, a accidentelor de circulaţie, a agresiunii etc. sau prin automutilare ca în cazul unor bolnavi psihici sau deţinuţi (fig. 3, fig. 4).

Aceste tipuri de traumatisme craniocerebrale trebuie operate imediat.

Protecţia antibiotică trebuie instituită pre- şi post-operator.

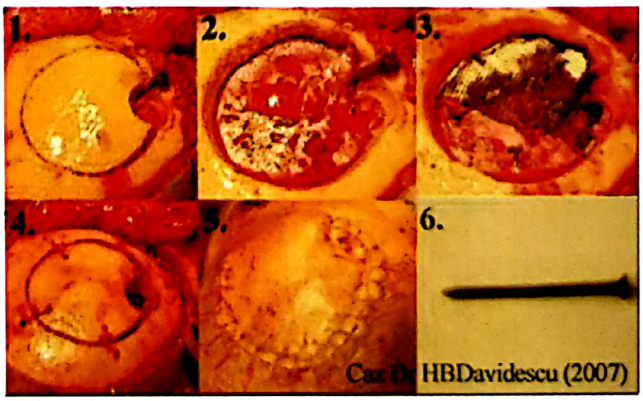


Fig. 4. Imagini intraoperatorii ale pacientului din fig. 3 (continuare fig. 4). *1.* După executarea unei găuri de trepan în vecinătatea cuiului se realizează cu craniotomul o deschidere circulară a calvariei. *2.* Îndepărtarea micului volet circular expune zona durală dilacerată de corpul străin. După incizarea durei se extrage cuiul şi se realizează cura dilacerării cerebrale. *3.* Dura mater suturată se acoperă cu o folie de Traumasten (material hemostatic în principal). *4.* Voletul circular fixat la calvarie prin sutură în trei puncte. *5.* Scalpul supraiacent intervenţiei chirurgicale suturat. *6.* Cuiul ruginit cu o lungime de 6 cm.

Scanned with OKEN Scanner

CLASIFICAREA TCC ÎN FUNCȚIE DE SEMIOLOGIA COMPUTER-TOMOGRAFICĂ

Marshall et. co. (1991), studiind mai mulţi ani pacienţi aflaţi în comă ca urmare a unui traumatism craniocerebral grav, comunică o nouă clasificare computer-tomografică (CT) a traumatismelor craniocerebrale.

Scopul acestei noi clasificări este identificarea pacienţilor cu *„risc crescut"*.

Sunt consideraţi pacienţi cu risc crescut aceia care au: **a)** hipertensiune intracraniană (HIC); **b)** leziuni asociate unei mortalităţi ridicate.

Obiectivul fixat este atins coroborând datele furnizate de imaginea CT, în special ale semiologiei imagistice centrate pe:

- starea cisternelor perimezencefalice;
- gradul de deviere al structurilor anatomice cerebrale ale liniei mediane (sept pelucid, sistem ventricular);
- prezenţa leziunilor focale cu un volum mai mare de 25 cm^3.

Clasificarea identifică explicit patru tipuri de leziuni difuze şi două tipuri de leziuni focale.

Leziune difuză tip I (fig. 5):

- absenţa patologiei vizibile pe CT.

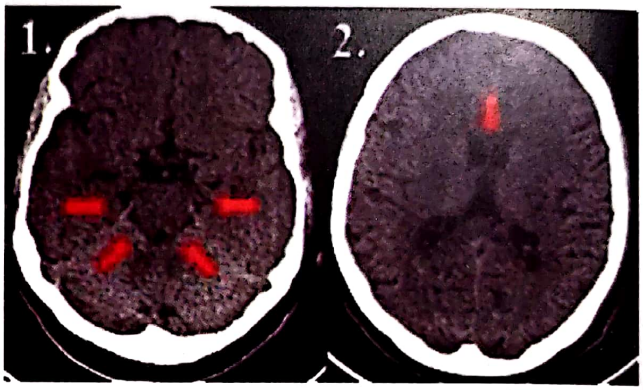


Fig. 5. Leziune difuză tip I la un pacient cu traumatism craniocerebral sever. Aspectul computer-tomografic este normal. *1.* Se relevă vizualizare normală a cisternei perimezencefalice – zona hipodensă (culoare neagră) perimezencefalică circumscrisă de cele patru săgeţi. *2.* Poziţie centrală, normală, nedeplasată, a septului pelucid – banda liniară de ţesut izodens, situată interventricular, localizată de săgeată.

Leziune difuză tip II (fig. 6):

- cisternele perimezencefalice sunt prezente;
- linia mediană este centrată sau deviată moderat (sub 5 mm);
- pot exista leziuni focale (hiperdensităţi sau densităţi mixte) cu un volum mai mic sau egal cu 25 cm^3.

În cadrul acestui tip de leziune mai pot fi constatate pe imaginea CT: fragmente osoase intracerebral sau corpi străini de diverse naturi, mici contuzii corticale izolate, o contuzie unică în trunchiul cerebral, multiple leziuni hemoragice peteşiale formând una dintre componentele leziunii axonale difuze.

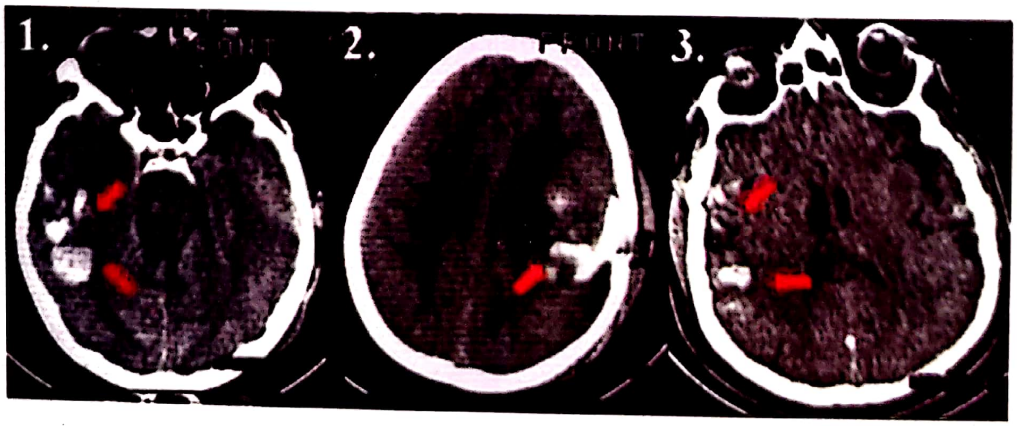


Fig. 6. Leziuni difuze tip II la diferiţi pacienţi cu traumatism craniocerebral sever. *1.* La nivelul lobului temporal stâng se constată leziuni hiperdense şi cu densitate mixtă (de contuzie şi dilacerare cerebrală) cu un volum mai mic de 25 cm^3 (săgeţi). Cisternele perimezencefalice sunt prezente. *2.* Fractură parietală dreaptă cu multiple zone hiperdense, de diferite dimensiuni, care o circumscriu (contuzii de fractură). *3.* Multiple leziuni hiperdense de diferite dimensiuni, corticosubcorticale frontoparietale stângi (contuzii directe – se observă hematomul epicranian frontoparietal stâng care reprezintă zona de contact a agentului traumatic). Sistem ventricular asimetric situat pe linia mediană.

Scanned with OKEN Scanner

Leziune difuză tip III – „swelling" (fig. 7):

- cisternele perimezencefalice sunt comprimate sau absente;
- linia mediană este centrată sau deviată mai puţin de 5 mm;
- pot exista leziuni focale hiperdense sau cu densitate mixtă cu un volum mai mic sau egal cu 25 cm^3.

Leziune difuză tip IV – „deplasarea liniei mediane" (fig. 8):

- există o deplasare a liniei mediane mai mare de 5 mm în absenţa leziunilor focale hiperdense sau cu densitate mixtă mai mare de 25 cm^3.

Leziuni focale neevacuate chirurgical:

- când există o leziune focală sau cu densitate mixtă cu un volum mai mare de 25 cm^3 care nu a fost evacuată chirurgical.

Leziuni focale evacuate chirurgical:

- orice leziune evacuată chirurgical.

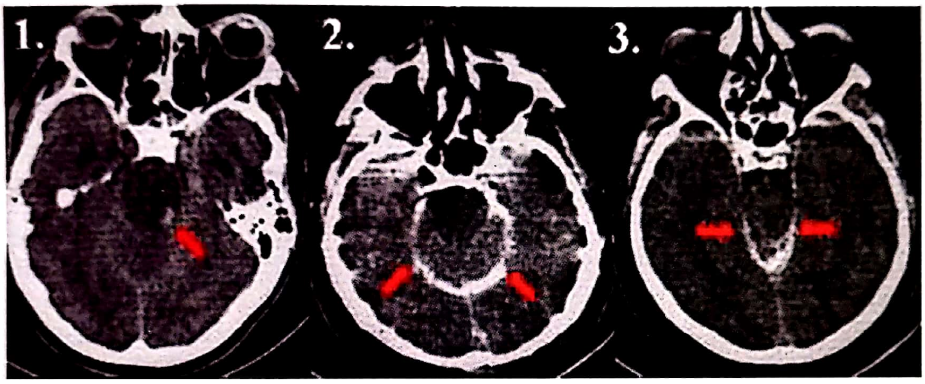


Fig. 7. Leziuni difuze tip III la diferiţi pacienţi cu traumatism craniocerebral sever. Se observă absenţa (ştergerea) cisternelor perimezencefalice la nivelul celor trei imagini. De asemenea, se mai pot constata: *1.* Mic focar de contuzie mezencefalică (zonă punctiformă hiperdensă), dorso-lateral drept descris în leziunile axonale difuze grave de gradul 3 (săgeată). *2.* Hemoragie subarahnoidiană masivă exprimată imagistic prin hiperdensitea de la nivelul marginilor libere ale tentoriului (săgeţi). *3.* Hemoragie subarahnoidiană; săgeţile fixează hemoragia subarahnoidiană la nivelul marginilor libere ale tentoriului.

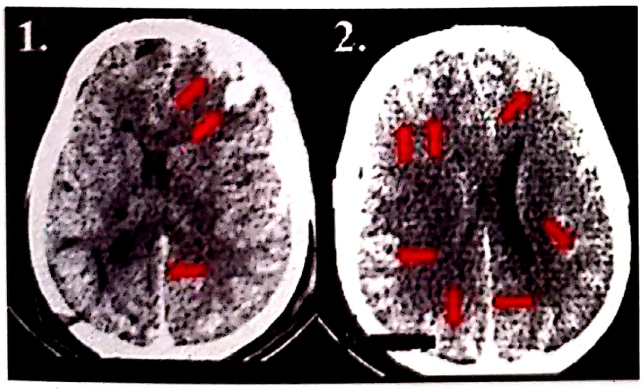


Fig. 8. Leziuni difuze tip IV. Pe ambele imagini se observă deplasări mai mari de 5 mm ale structurilor liniei mediane (sept pelucid, sistem ventricular). De asemenea se mai pot constata: *1.* Focare de contuzie frontale drepte (săgeţi duble). Hemoragie subarahnoidiană exprimată imagistic prin hiperdensitatea de la nivelul coasei creierului (săgeată). *2.* Focar de contuzie frontal stâng (săgeţi duble). Hemoragie subarahnoidiană exprimată imagistic prin hiperdensitate la nivelul coasei creierului şi al şanţurilor intercircumvoluţionale (săgeţi).

Prin aplicarea acestei clasificări s-a demonstrat că incidenţa hipertensiunii intracraniene (HIC) creşte în funcţie de tipul de leziune şi că leziunile difuze de tip III şi de tip IV sunt leziuni cu prognostic nefavorabil, de cele mai multe ori infaust.

Tabelul VI sumarizează elementele imagistice CT ale clasificării Marshall şi co.

Evaluarea deplasării liniei mediane pe imaginile computer-tomografice. Deplasarea liniei mediane (DLM) cu structurile anatomice aferente (sept pelucid şi sistem ventricular) este o imagine frecvent întâlnită pe computer-tomografiile care relevă procese expansive intracraniene posttraumatice (şi nu numai).

Evaluarea gradului de deplasare se apreciază la nivelul foramenului Monro parcurgând următoarele etape (fig. 9):

- măsurarea lărgimii spaţiului intracranian pe slice-ul computer-tomografic cu imaginea cea mai apropiată de foramenele Monro (unire 1/3 anterioară

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL VI

Clasificare computer-tomografică a TCC (Marshall & Co./1991)

Categorii lezionale	Semiologie computer-tomografică
Leziune difuză tip I	• Fără patologie vizibilă pe CT
Leziune difuză tip II	• Cisterne perimezencefalice prezente • Deplasarea liniei mediane între 0-5 mm • Lipsa leziunilor hiperdense sau cu densitate mixtă > 25 ml • Pot fi prezenţi intracranian corpi străini şi/sau fragmente osoase
Leziune difuză tip III (swelling)	• Cisterne perimezencefalice comprimate sau absente • Deplasarea liniei mediane între 0-5 mm • Lipsa leziunilor hiperdense sau cu densitate mixtă > 25 ml
Leziune difuză tip IV (deplasarea liniei mediane)	• Deplasarea liniei mediane > 5 mm • Lipsa leziunilor hiperdense sau cu densitate mixtă > 25 ml
Leziune focală evacuată chirurgical	• Orice leziune focală evacuată chirurgical
Leziune focală neevacuată chirurgical	• Prezenţa de leziuni hiperdense sau cu densitate mixtă > 25 ml neevacuate chirurgical

cu 1/3 medie şi deasupra meatului auditiv extern) şi notarea acestei dimensiuni cu „A";

• măsurarea distanţei dintre tabla osoasă internă şi septul pelucid deplasat şi notarea acestei dimensiuni cu „B";

• introducerea celor două valori în formula următoare: DLM = (A/2) – B;

• s-a notat cu DLM deplasarea liniei mediane (fig. 9);

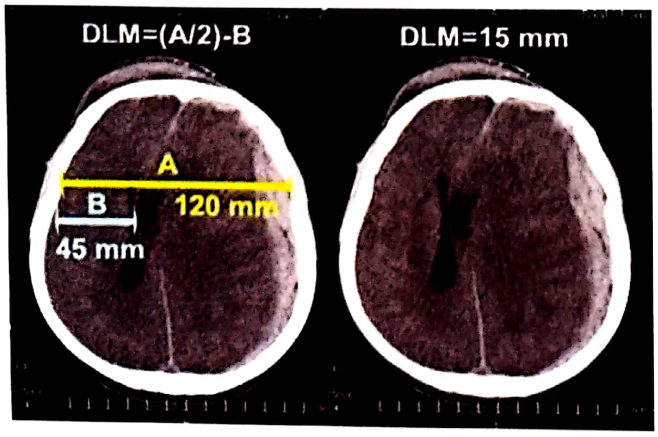


Fig. 9. Evaluarea deplasării liniei mediane (DLM) pe imaginea computer-tomografică (după Brain Trauma Foundation, 2005).

• valoare fracţiei „A/2" (din care se scade „B") reprezintă poziţia liniei mediane pentru incinta craniană analizată.

Evaluarea cisternelor perimezencefalice pe imaginile computer-tomografice. Starea cisternelor perimezencefalice este analizată constant pe computer-tomografiile pacienţilor cu traumatisme craniocerebrale severe.

Se urmăresc în special cele trei braţe (două laterale şi unul posterior – vezi fig. 10) ale cisternelor care circumscriu mezencefalul. Acestea pot fi vizibile (hipodense) sau obliterate.

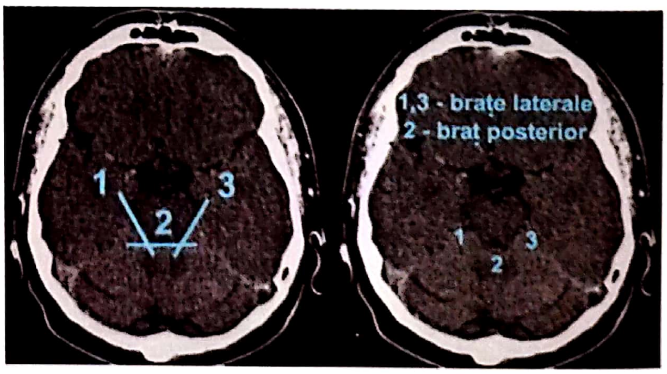


Fig. 10. Analizarea cisternelor perimezencefalice pe computer-tomografiile pacienţilor cu traumatisme craniocerebrale (după Brain Trauma Foundation, 2005).

Vom aprecia cisternele perimezencefalice ca fiind:

• *deschise* – când hipodensităţile perimezencefalice (lichidul cefalorahidian normal are densitatea de 10-15 uH) corespunzătoare celor trei braţe sunt vizibile;

Scanned with OKEN Scanner

- *închise parţial* – când unul sau două braţe sunt obliterate;
- *închise complet* – când cele trei braţe sunt obliterate.

DIAGNOSTICUL ÎN TRAUMATOLOGIA CRANIOCEREBRALĂ

Diagnosticul în traumatologia craniocerebrală este de tip descriptiv.

În prima parte se specifică gravitatea traumatismului în funcţie de scorul pe GCS.

Natura leziunilor cerebrale posttraumatice este specificată în partea a doua a diagnosticului prin însumarea argumentelor imagistice CT, Rx. şi clinice.

În partea a treia, se consemnează argumentele ce ţin de dinamică, care pot fi surprinse imagistic CT sau clinic/paraclinic (fig. 11).

Algoritmul ilustrat în fig. 11 este orientativ, exigenţele unui diagnostic corect se pot realiza numai la externarea pacientului dintr-o secţie de neurochirurgie, după sumarizarea tuturor informaţiilor legate de cazul analizat. În acest sens, vor fi menţionate explicit:

- localizarea diverselor leziuni focale (ex.: contuzie de pol temporal stâng, hematom epidural parietal drept, higromă frontală stângă etc.);
- dacă leziunile sunt unice sau multiple;
- în cazul contuziilor, natura exactă a acestora: de fractură, directă, de contralovitură etc.;
- evoluţia leziunilor, în special a hematoamelor (acute, subacute sau cronice), coroborând datele imagistice CT cu aspectele intraoperatorii (când este cazul);
- tratamentul operator (ex.: hematom epidural parietal stâng operat etc.); în cazul în care leziunea focală hemoragică de tipul hematomului extradural, subdural sau intracerebral se va trata conservator (nu chirurgical) se va menţiona în diagnostic (ex.: hematom subdural acut frontal stâng tratat conservator).

În situaţia în care traumatismul craniocerebral face parte dintr-un complex lezional politraumatic se vor menţiona în diagnostic leziunile asociate, vertebrale, toracopulmonare, abdominale, fracturi ale membrelor etc.

Această formulare extrem de completă a diagnosticului în traumatismele craniocerebrale aduce o clarificare a tuturor aspectelor clinice, lezionale, imagistice, în aceste afecţiuni.

De asemenea, diagnosticul prezentat implică şi clarificarea problemelor medico-legale, atât de frecvent ridicate în toată traumatologia craniocerebrală.

FRACTURILE DE CALVARIE

Fracturile craniene sunt efecte focale primare posttraumatice.

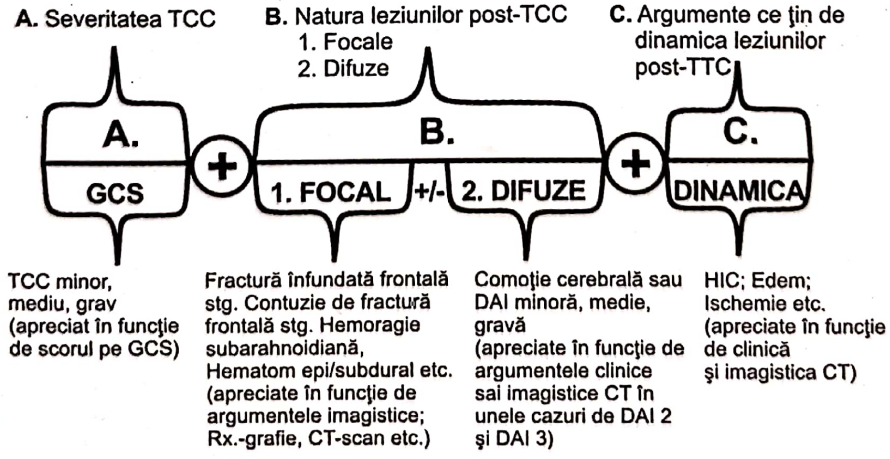


Fig. 11. Diagnosticul descriptiv al TCC (reprodus după Ciurea, Davidescu, 2006).

Scanned with OKEN Scanner

Ele pot fi clasificate în funcţie de (Geisler, 1996):

- integritatea tegumentelor supraiacente focarului de fractură;
- localizarea anatomică a focarului de fractură;
- tipul fracturii.

În funcţie de integritatea tegumentelor supraiacente focarului de fractură se disting două tipuri de fracturi:

1. „fracturi închise" – tegumentele supraiacente sunt normale;

2. „fracturi deschise" – când scalpul supraiacent prezintă o plagă.

Localizarea anatomică a focarului de fractură diferenţiază:

1. fracturile de calotă craniană – sau de boltă, de convexitate sau mai precis: temporală dreaptă, parietală stângă etc.;

2. fracturile de bază de craniu.

În funcţie de tipul fracturii distingem:

- fracturi liniare;
- fracturi diastatice;
- fracturi dehiscente;
- fracturi denivelate;
- fracturi cominutive.

Fractura liniară este caracterizată de unicitatea traiectului care interesează ambele table osoase ale calvariei (spre deosebire de „fisură" care interesează numai una dintre tablele osoase). Fracturile liniare unice pot fi rectilinii (ca cele din fig. 12) sau angulare.

Fractura diastatică apare la nivelul suturilor craniene determinând separarea (disjuncţia sau dezangrenarea) acestora (fig. 13.*2*).

Este descrisă la orice vârstă fiind însă mult mai frecventă la copii.

Termenul este sinonim cu dehiscenţa de sutură craniană.

Fractura dehiscentă este caracterizată prin existenţa între marginile osoase ale fracturii a unui spaţiu de mai mulţi milimetri sau de peste un centimetru (fig. 13.*1*). Subiacent acestor fracturi pot exista dilacerări durocerebrale. O fractură dehiscentă poate exista ca fractură unică sau asociată cu alte fracturi liniare nedehiscente.

Fractura denivelată este caracterizată prin deplasarea uneia dintre marginile fracturii (sau a unei eschile) pe o distanţă egală cel puţin cu grosimea calotei la

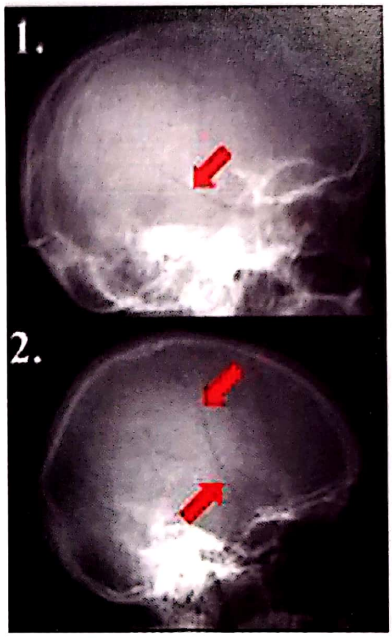


Fig. 12. Radiografii de craniu, profil, cu fracturi liniare: temporală *(1)* şi temporoparietală *(2)*. Săgeţile localizează liniile de fractură (după Ciurea-Davidescu, 2007).

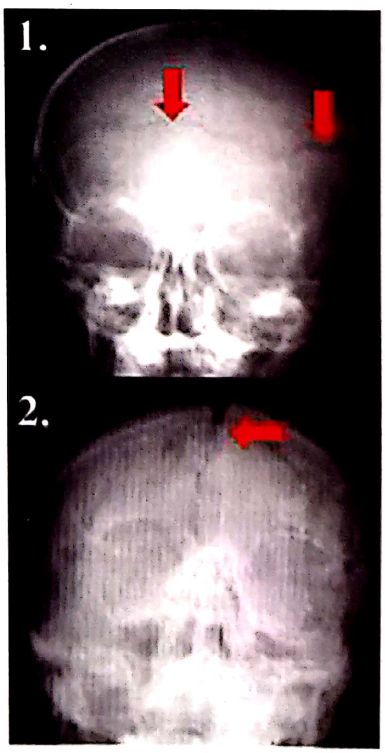


Fig. 13. Radiografii de faţă cu fractură dehiscentă temporală stângă cu iradiere occipitală bilaterală *(1)* şi fractură diastatică dehiscentă a suturii sagitale *(2)*. Săgeţile localizează focarele de fractură (după Ciurea-Davidescu, 2007).

Scanned with OKEN Scanner

nivelul focarului de fractură. Fracturile denivelate pot fi extruzive sau intruzive (fig. 14).

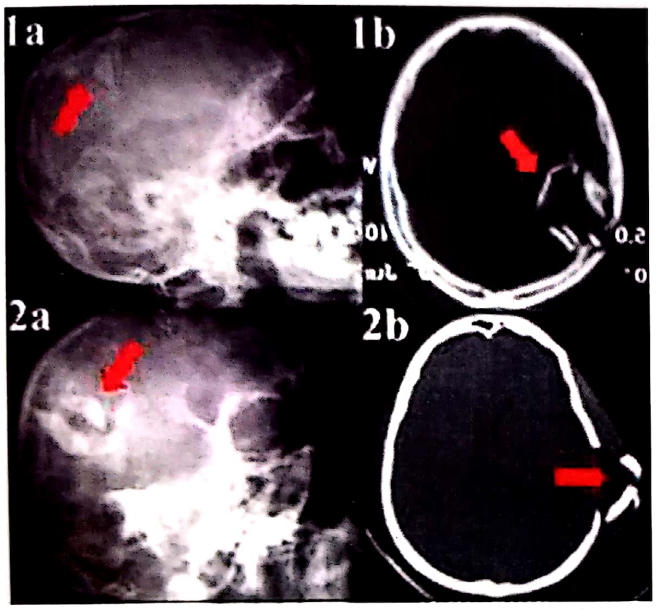


Fig. 14. Fracturi denivelate intruzive şi extruzive multieschiloase. *1a, 1b.* Pacientă cu fractură denivelată intruzivă multieschiloasă parietală dreaptă (în cadrul unei plăgi craniocerebrale), vizibilă pe radiografia de craniu incidenţă de profil (1a) şi computer-tomografia cerebrală, fereastră de os (1b). *2a, 2b.* Pacient cu fractură denivelată extruzivă multieschiloasă temporoparietală dreaptă (în cadrul unei plăgi craniocerebrale), vizibilă pe radiografia de craniu incidenţă de profil (2a) şi computer-tomografia cerebrală, fereastră de os (2b).

În fractura denivelată extruzivă fragmentele osoase sunt proiectate deasupra planului calotei craniene.

În fractura denivelată intruzivă fragmentele osoase sunt deplasate sub planul calotei craniene.

Fractura denivelată intruzivă este frecvent denumită „fractură înfundată".

Când sunt deplasate mai multe fragmente, fractura este denivelată extruzivă/intruzivă multieschiloasă.

Când fragmentul deplasat este unic fractura este denivelată extruzivă/intruzivă simplă.

Fractura cominutivă de calotă craniană este diagnosticată (fig. 15) când două sau mai multe traiecte liniare se intersectează. Aceste fracturi liniare iradiază de obicei de la nivelul locului de acţiune al agentului traumatic.

Fracturile de bază de craniu sunt de cele mai multe ori fracturi liniare ale calotei care se extind (iradiază) la

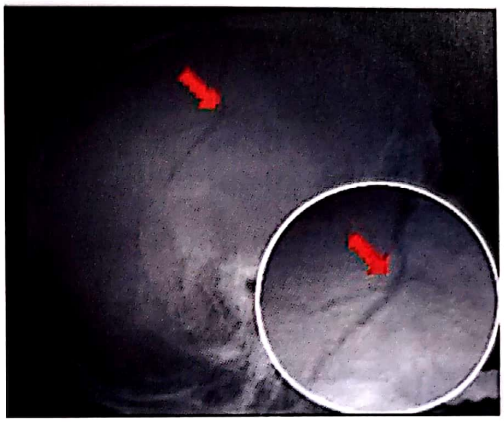


Fig. 15. Fractură cominutivă parietală dreaptă. În medalion se distinge focarul de cominuţie format din intersectarea a două fracturi liniare unghiulare.

nivelul unuia dintre cele cinci oase care formează baza craniului (fig. 16): porţiunea orbitală a osului frontal; lama ciuruită a etmoidului; osul sfenoid; porţiunile scuamoasă şi pietroasă a osului temporal; osul occipital.

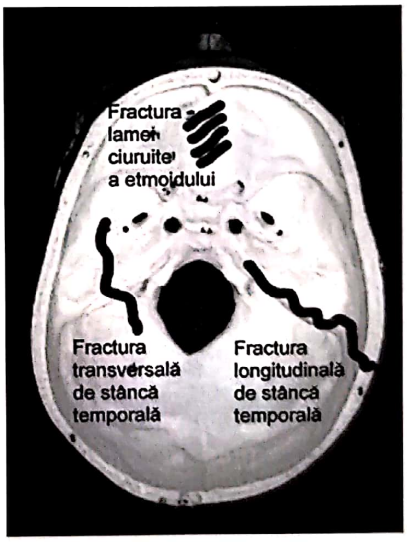


Fig. 16. Regiunile bazei de craniu frecvent implicate în procesele traumatice care generează traumatisme craniocerebrale deschise cu fistule de LCR (după Ciurea-Davidescu, 2007).

În unele situaţii procesul traumatic poate produce pe lângă fractură şi dilacerarea durei mater şi arahnoidei supraiacente, realizând în acest fel o comunicare a spaţiului subarahnoidian cu mediul exterior. Clinic, acest tip de mecanism generează apariţia fistulelor de

Scanned with OKEN Scanner

lichid cefalorahidian (LCR) şi posibilitatea contaminării LCR-ului de către mediul septic al sinusurilor paranazale, celulelor mastoidiene sau a structurilor anatomice ale urechii medii, cu apariţia meningitei posttraumatice.

- Fracturile porţiunii orbitale a osului frontal, ale sfenoidului, dar mai frecvent ale lamei ciuruite a etmoidului (vezi fig. 16) pot genera fistule de LCR nazale (*rinolicvoree*).
- Fractura peretelui posterior al sinusului frontal cu dilacerarea duroarahnoidiană subiacentă poate produce rinolicvoree determinată de scurgerea LCR-ului prin ductul frontonazal.
- Fracturile de fosă medie cu implicarea sinusului sfenoidal pot genera fistule de LCR la nivel nazal.
- Când o fractură de stâncă temporală este acompaniată de dilacerare duroarahnoidiană supraiacentă şi perforarea membranei timpanice ipsilaterale apare fistula de LCR otică (*otolicvoree*).
- În unele situaţii de fracturi ale stâncii temporale, LCR-ul poate pătrunde la nivelul urechii medii şi să se exteriorizeze, dacă membrana timpanică este normală, prin trompa lui Eustachio (care se deschide la nivelul nazofaringelui) bucal (*orolicvoree*) sau nazal.
- LCR-ul este în general amestecat cu sânge şi produce pe perna bolnavului sau pe o hârtie poroasă (de filtru) pete cu un aspect specific circular concentric (cercul exterior de culoare roz deschis, iar cel interior roşiatic).
- Liniile de fractură pot interesa foramenele anatomice ale bazei craniului la nivelul cărora sunt traiecte nervoase şi vase de sânge.

Fracturile transversale de stâncă temporală produc în marea lor majoritate (mult mai frecvent decât fracturile longitudinale) pareză periferică de nerv facial (fig. 17.*4*) şi pareză vestibulocohleară ipsilaterale.

Clinic în astfel de situaţii se mai pot remarca:

- sânge la nivelul conductului auditiv extern cu perforaţia timpanului;
- hemotimpan;
- hipoacuzie sau surditate ipsilaterală;
- disfuncţii vestibulare;
- echimoze retroauriculare – semnul lui Battle (fig. 17.*3*);
- fistule otice de LCR;
- fistulă de LCR nazală; când fistula nazală este însoţită şi de anosmie, fractura s-a produs, în cele mai multe cazuri, la nivelul etmoidului; în absenţa anosmiei rinolicvoreea este produsă mai probabil de fractura sfenoidului sau a regiunii orbitale a frontalului;
- anosmie prin traumatizarea nervului olfactiv uni sau bilateral;
- scăderea acuităţii vizuale unilateral, prin traumatizarea nervului optic respectiv de o fractură a canalului optic, aflat la nivelul bazei aripii mici a osului sfenoid;
- fracturile bazale ale oaselor etajului anterior care pot genera clinic:
- echimoze periorbitare bilaterale în „ochelari" (fig. 17.*1*) sau echimoză periorbitară unilaterală în „monoclu" (fig. 17.*2*), care s-au format în lipsa unui impact direct (echimozele „în ochelari" mult mai sugestive pentru fractură de bază).

Fig. 17. Semne clinice care pot sugera prezenţa unei fracturi de bază de craniu. *1.* Echimoze periorbitare bilaterale în „ochelari"; pot să apară în fractura etajului anterior a bazei craniului. *2.* Echimoză periorbitară dreaptă în „monoclu"; poate să apară mai ales în fracturile ipsilaterale ale regiunii orbitale ale osului frontal. *3.* Echimoză retroauriculară (semnul lui Battle) sugestivă pentru fractură de etaj mijlociu, stâncă temporală. *4.* Pareză facială periferică dreaptă după fractură de stâncă temporală dreaptă.

CONTUZIA CEREBRALĂ

Contuzia cerebrală este un efect traumatic focal, primar, caracterizat prin prezenţa unor leziuni vizibile macroscopic (fig. 18), limitate la un teritoriu bine

Scanned with OKEN Scanner

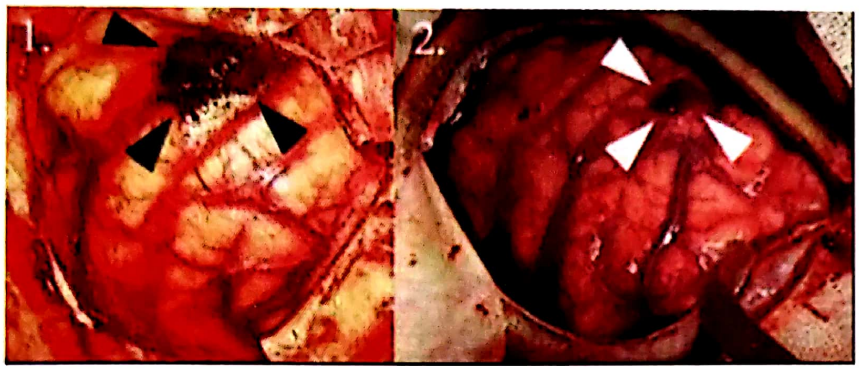


Fig. 18. Aspecte macroscopice intraoperatorii ale unor arii de contuzii cerebrale directe corticosubcorticale; săgeţile localizează leziunile.

delimitat, cu volum diferit, care poate varia de la câţiva milimetri până la câţiva centimetri cubi.

Leziunile sunt în principal situate la nivelul crestelor girilor, dar se pot extinde pe toată grosimea cortexului şi în substanţa albă subiacentă.

Anatomopatologic, leziunea de contuzie cerebrală este formată din focare hemoragice, parenchim cerebral dilacerat, necroze tisulare şi edem perilezional. În funcţie de predominarea elementului hemoragic sau necrotic, unii autori deosebesc variante de „contuzie hemoragică" şi „contuzie necrotică". În timp, aceste leziuni formează cicatrice galben-maronii.

Foiţa leptomeningiană supraiacentă focarului de contuzie este intactă.

Diagnosticul contuziei cerebrale este computer-tomografic.

Pe imaginea CT focarul contuziv are aspectul unei arii hiperdense (50-60 unităţi Hounsfield) circumscrise de o zonă hipodensă reprezentată de edemul vasogen perilezional.

În cazurile cu leziuni multiple, ariile hemoragice intercalate cu edemul şi necrozele tisulare sugerează o imagine de „sare şi piper".

Când pe imaginea bidimensională CT aria contuzivă se întinde pe suprafeţe mari, deosebirea de hematomul intracerebral traumatic se face în funcţie de extinderea hiperdensităţii omogene; când hiperdensitatea omogenă prevalează, acoperind mai mult de 2/3 din imagine, atunci nu vom mai vorbi despre contuzie, ci despre hematom.

În funcţie de mecanismul de producere şi aspectul imagistic computer-tomografic sunt descrise mai multe tipuri de contuzie cerebrală (fig. 19):

– *Contuzia directă* („coup contusion"): apare subiacent zonei impactului, în absenţa fracturii calvariei (fig. 19.*1*).

– *Contuzia de contralovitură* („contrecoup contusion"): apare diametral opus zonei impactului, fiind efect la distanţă produs de undele de şoc generate într-un mecanism dinamic cu contact (fig 19.*2*).

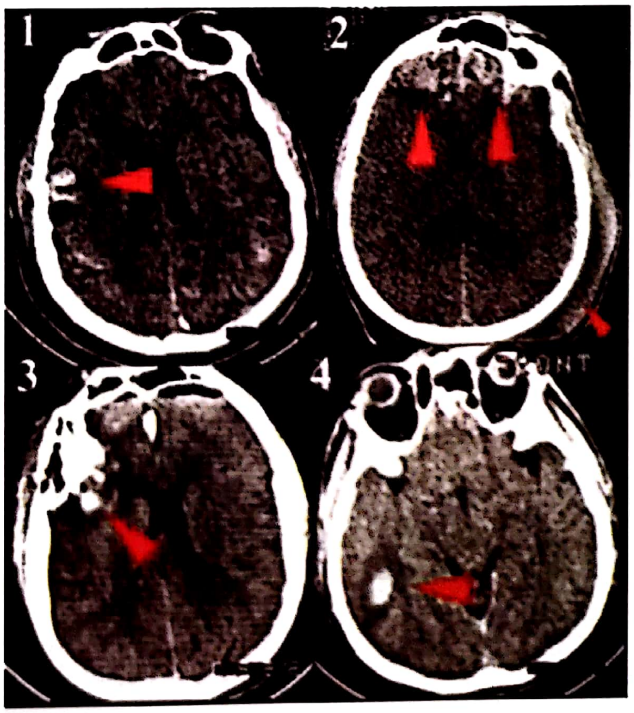


Fig. 19. Tipuri de contuzie cerebrală; săgeţile indică leziunea. *1.* Contuzie directă („coup contusion"). *2.* Contuzie de contralovitură („contrecoup contusion") – săgeata mică indică locul impactului (hematom epicranian parietooccipital drept). *3.* Contuzie de fractură. *4.* Contuzie intermediară.

Scanned with OKEN Scanner

– *Contuzia de fractură*: este situată subiacent unui focar de fractură, fiind particular mai severă la nivelul lobilor frontali cu fracturi ale fosei anterioare (fig. 19.3).

– *Contuzia intermediară*: este constituită din leziuni unice sau multiple formate din rupturi ale parenchimului cerebral şi structurilor vasculare situate în afara zonelor adiacente tablei osoase interne (fig. 19.4).

– *Contuzia de alunecare* („gliding contusion"): este situată la nivelul marginilor superioare ale emisferelor cerebrale şi se constituie din focare hemoragice în cortex şi substanţa albă adiacentă. Acest tip de contuzie acompaniază frecvent traumatismele craniocerebrale grave cu leziuni axonale difuze.

– *Contuziile de hernie cerebrală*: sunt descrise la nivelul feţelor mediale ale lobilor temporali (uncus hipocampic) şi amigdalelor cerebeloase, fiind produse de strivirea acestor structuri anatomice de marginile libere ale tentoriului şi, în cel de-al doilea caz, de foramen magnum într-un proces de angajare (herniere) cerebrală, nu traumatică.

Clinica contuziei cerebrale. Contuzia cerebrală nu are specificitate clinică.

Expresia clinică a leziunilor contuzive este dată în principal de:

- localizarea focarului de contuzie (un mic focar de contuzie situat într-o zonă cerebrală neelocventă nu va avea expresie clinică, pe când dacă este situat la nivelul frontalei ascendente va produce deficite neurologice care pot mima prezenţa unor leziuni expansive posttraumatice);
- mărimea focarelor de contuzie;
- numărul focarelor contuzive;
- patologia concomitentă;
- patologia preexistentă;
- vârsta pacienţilor.

În funcţie de aceşti parametri, contuzia cerebrală va avea clinica specifică traumatismului craniocerebral minor, mediu sau grav, care se însumează la aspectul particular al cadrului clinic.

Tratamentul contuziei cerebrale. Este tratamentul contextului clinic din care face parte, adică al traumatismului craniocerebral minor, mediu sau grav.

Contuziile cerebrale de dimensiuni mici sau medii, unice, au indicaţie de tratament simptomatic.

În unele cazuri contuzia cerebrală are indicaţie chirurgicală:

- contuziile cerebrale de mari dimensiuni care produc pe computer-tomografie semne de hipertensiune intracraniană (deplasarea structurilor anatomice ale liniei mediane > 5 mm, cu sau fără hidrocefalie controlaterală, pensări ale cisternelor perimezencefalice);
- contuzia cerebrală de dimensiuni mari sau chiar medii, situată la nivelul lobilor temporali; acest tip de localizare predispune la angajare cerebrală, motiv pentru care indicaţia chirurgicală precoce trebuie luată în consideraţie;
- contuziile cerebrale de dimensiuni mici sau moderate răspândite pe suprafeţe mari (chiar dacă nu au semne imagistice de hipertensiune intracraniană), dar care determină evoluţii neurologice nesatisfăcătoare; amintim că focarele de contuzie stimulează formarea de radicali liberi, eliberarea de aminoacizi excitatori şi contribuie la alterarea homeostaziei calciului şi potasiului, elemente care explică în mare parte evoluţia clinică nefavorabilă în unele cazuri şi motivează această indicaţie chirurgicală.

DILACERAREA CEREBRALĂ

Dilacerarea cerebrală este un efect traumatic focal, primar. Focarul lezional interesează cortexul şi substanţa albă subiacentă, fiind format dintr-o mixtură de parenchim cerebral constituit din multiple zone de necroză tisulară, focare hemoragice şi edem.

Mărimea focarului de dilacerare cerebrală poate să producă în unele situaţii fenomene de „masă cerebrală", comportându-se ca un proces expansiv intracranian.

Pia mater supraiacentă focarului de dilacerare este ruptă. Din acest motiv, hemoragia subarahnoidiană însoţeşte constant dilacerarea cerebrală.

Sunt descrise două tipuri de dilacerare cerebrală (fig. 20):

- dilacerare cerebrală directă;
- dilacerare cerebrală indirectă.

Dilacerarea cerebrală directă se produce în cazul traumatismelor craniocerebrale deschise, când agentul vulnerant realizează nemijlocit ruperea creierului: plăgi craniocerebrale, plăgi împuşcate, corpi străini

Scanned with OKEN Scanner

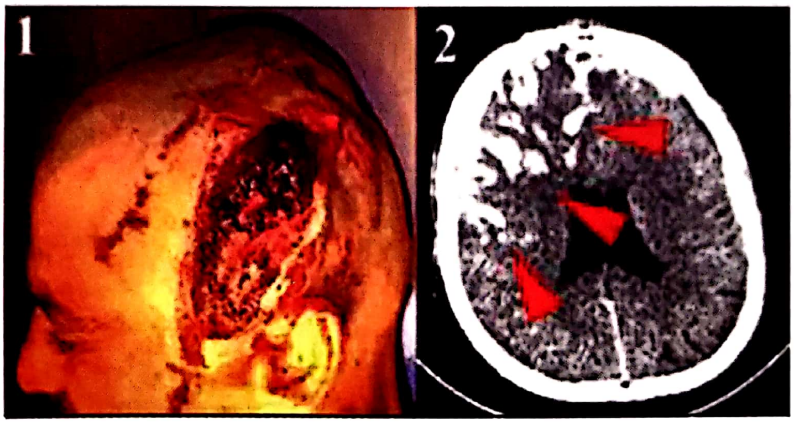


Fig. 20. Imagini de dilacerare cerebrală. *1.* Dilacerare cerebrală directă produsă prin lovitură de topor. La nivelul plăgii traumatice liniare a scalpului se constată creier dilacerat, eschile osoase, cheaguri de sânge. *2.* Imagine CT cu dilacerare cerebrală indirectă întinsă, frontotemporoparietală stângă – săgeţile localizează leziunea.

introduşi intenţionat (deţinuţi) sau accidental (accidente de muncă, trafic etc.) care produc fracturi ale calvariei cu dilacerări cerebrale directe subiacente etc.

Dilacerarea cerebrală indirectă se produce din cauza forţelor dinamice dezvoltate de agentul traumatic care realizează forfecări şi striviri ale parenchimului cerebral, cu apariţia subsecventă a focarului de dilacerare cerebrală. Zonele caracteristice pentru acest tip de dilacerare cerebrală sunt polii temporali sau regiunile frontobazale.

Clinica dilacerării cerebrale. Este condiţionată de: mărimea focarului, zona cerebrală interesată, leziunile asociate, patologia preexistentă.

Dilacerarea care interesează zone cerebrale eloc-vente se exprimă clinic prin deficite neurologice de focar. Când focarul de dilacerare cerebrală se comportă, din cauza volumului important, ca un proces expansiv intracranian, clinic pot să apară fenomene de hipertensiune intracraniană.

Prezenţa leziunilor asociate (hemoragia subarahnoidiană, hematoame etc.) poate să modifice, la rândul ei, cadrul clinic polimorf al dilacerării cerebrale.

Diagnosticul dilacerării cerebrale indirecte este computer-tomografic. Imaginea CT relevă o leziune intraaxială cu densitate mixtă – zone de hipodensitate intercalate cu zone de hiperdensitate (fig. 20.2).

Diagnosticul dilacerării directe (fig. 20.*1*) este în principal clinic (prin examen local) şi se face prin atenta examinare a regiunii traumatizate care poate prezenta creier, eschile osoase, sânge, corpi străini etc.

Tratamentul dilacerării cerebrale. Dilacerările cerebrale directe au indicaţie neurochirurgicală de urgenţă.

Dilacerările cerebrale indirecte de dimensiuni mici şi medii, în general, se tratează simptomatic, pacienţii fiind atent monitorizaţi clinic şi computer-tomografic.

Dacă volumul dilacerării produce pe imaginea CT semne de hipertensiune intracraniană (împingere a structurilor liniei mediane > 5 mm, pensarea cisternelor bazale, hernie subfalcină etc.) intervenţia chirurgicală este obligatorie (fig. 21).

În unele situaţii, focarele de dilacerare cerebrală voluminoase se vindecă constituind cicatrice menigo-

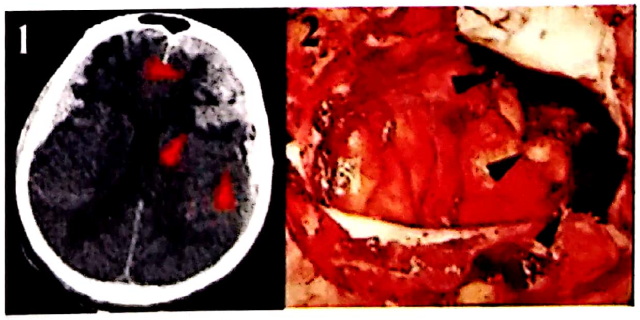


Fig. 21. Aspecte imagistice CT şi intraoperator ale unui pacient cu traumatism craniocerebral sever (GCS:4/M2O1V1) secundar unui accident rutier. *1.* CT cu hematom subdural acut frontoparietal stâng şi hematom subdural acut frontoparietal drept secundar unei dilacerări frontale drepte; săgeţile localizează leziunea dreaptă. *2.* Aspect intraoperator al aceluiaşi pacient după evacuarea hematomului subdural acut FP drept şi a focarului de dilacerare frontală dreaptă; săgeţile delimitează lipsa de substanţă cerebrală frontală dreaptă secundară evacuării dilacerării.

Scanned with OKEN Scanner

cerebrale care se exprimă clinic prin crize de epilepsie (în cadrul unei encefalopatii posttraumatice). Consensul este operarea acestor cicatrice cerebrale.

HEMORAGIA SUBARAHNOIDIANĂ TRAUMATICĂ

Este unul dintre cele mai frecvente efecte traumatice primare focale fiind semnalată la 26-53% dintre pacienţii cu TCC severe. Prezenţa ei are în general conotaţie prognostică nefavorabilă (la nivelul cisternelor bazale este corelată cu un prognostic nefavorabil în 70% dintre cazuri).

Poate să apară ca urmare a mai multor mecanisme:

- efect posttraumatic unic, prin ruperea vaselor de la nivelul spaţiului subarahnoidian, cauzat de acţiunea forţelor de forfecare dezvoltate de traumatism;
- ruperea piei mater de către un focar de dilacerare şi pătrunderea sângelui la nivelul spaţiului subarahnoidian;
- combinarea celor două mecanisme.

Este frecvent asociată contuziei şi dilacerării cerebrale, dar poate însoţi şi hematoamele subdurale acute, epidurale acute etc.

Când volumul hemoragiei subarahnoidiene este important se pot produce complicaţii clinice redutabile: hidrocefalia internă acută, vasospasmul arterial.

Diagnosticul hemoragiei subarahnoidiene traumatice se poate face clinic şi CT.

Diagnosticul clinic se formulează pe următoarea configuraţie simptomatică:

- cefalee, ameţeli, greţuri, vărsături, în cazul unui pacient cu istoric de traumatism;
- modificări ale stării de conştiinţă (somnolenţă, obnubilare, agitaţie psihomotorie etc.); cu cât cantitatea de sânge din spaţiile subarahnoidiene este mai mare cu atât aceste tulburări pot fi mai bine exprimate clinic;
- redoare de ceafă.

Puncţiile lombară sau suboccipitală, multă vreme folosite pentru diagnosticul de certitudine al hemoragiei subarahnoidiene, nu mai sunt indicate în prezent decât atunci când investigaţia imagistică CT nu poate fi folosită (aparat inexistent sau stricat).

Pe imaginea CT sângerarea subarahnoidiană se evidenţiază sub forma unor hiperdensitaţi situate la nivelul şanţurilor şi girilor emisferici, cisternelor cerebrale, coasei creierului, marginilor libere ale incizurii tentoriale (fig. 22).

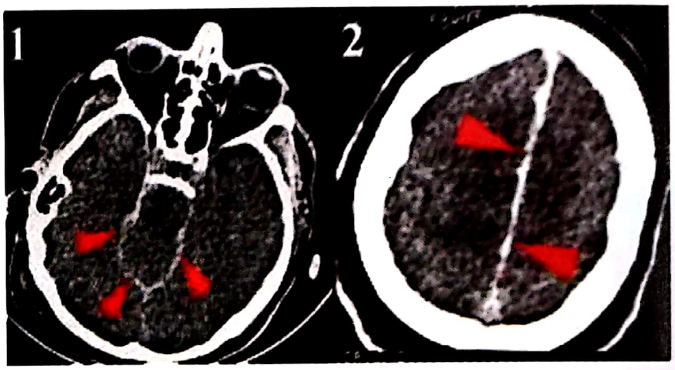


Fig. 22. Semiologie imagistică CT de hemoragie subarahnoidiană. *1.* Hiperdensitate la nivelul marginilor libere ale tentoriului. *2.* Hiperdensitate la nivelul coasei creierului; săgeţile localizează leziunea.

Tratamentul hemoragiei subarahniodiene traumatice. Consistă din: repaus la pat, medicaţie hemostatică, antalgice, sedative, deshidratare moderată.

Când hemoragia este masivă, toţi autorii recomandă instituirea tratamentului cu Nimodipină.

HEMATOMUL SUBDURAL

Este un efect traumatic primar focal care consistă din acumularea de sânge între dura mater şi creier. Este semnalat în varianta „acută" între 12-29% la pacienţii cu TCC sever.

Majoritatea hematoamelor subdurale se produc prin mecanisme dinamice. Forţele de acceleraţie/ deceleraţie produc ruperea venelor transversale parasagitale („bridging veins") care drenează sângele de la suprafaţa creierului în sinusul sagital superior. Sângele astfel eliberat se acumulează în spaţiul subdural generând hematomul subdural.

În funcţie de evoluţia clinică, hematomul subdural poate fi acut, subacut şi cronic. Criteriul care motivează această împărţire este legat de intervalul de timp scurs de la traumatism până la apariţia simptomatologiei (tabelul VII).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL VII

Diagnostic	Aspect CT	Evoluţie
Acut*	Hiperdens	0-3 zile
Subacut	Densitate neomogenă (cu cât leziunea are un timp de evoluţie mai îndelungat cu atât densitatea scade şi zonele de izo/hipodensitate prevalează)	4 zile - 3 săptămâni
Cronic	Hipodensitate	peste 3 săptămâni

* Pentru specialiştii de BTF „acut" defineşte o evoluţie cuprinsă între 1-14 zile.

Clinica hematomului subdural este determinată de mai mulţi factori: severitatea traumatismului, rapiditatea cu care creşte hematomul, timpul de evoluţie, patologia posttraumatică asociată.

Combinarea acestor elemente condiţionează polimorfismul clinic al leziunii, care nu diferă, în elemente esenţiale, de clinica generală a proceselor expansive posttraumatice. Enumerăm sumar:

- Simptomatologie generală – cefalee, ameţeli.
- Simptomatologie de hipertensiune intracraniană – greţuri, vărsături, alterări ale stării de conştiinţă/cunoştinţă.
- Simptomatologie de focar neurologic – hemipareze/plegii ale membrelor, pareze ale nervilor cranieni, tulburări de vorbire etc.

Computer-tomografia cerebrală este investigaţia de elecţie pentru hematomul subdural. Semiologia imagistică computer-tomografică este reprezentată de o formaţiune extraaxială în formă de „seceră" cu diferite densităţi, în funcţie de timpul de evoluţie al leziunii (fig. 23).

Tratamentul hematomului subdural. Este chirurgical în marea majoritate a cazurilor. Obiectivele vizate sunt: evacuarea întregului hematom şi hemostaza surselor de sângerare.

Tehnicile chirurgicale din traumatologia craniocerebrală sunt în general standardizate şi sunt prezentate schematic în fig. 25 (vezi şi fig. 24.2).

Se recomandă în mod explicit intervenţia chirurgicală:

- când grosimea hematomului pe imaginea CT iniţială este mai mare de 10 mm;
- dacă împingerea structurilor anatomice ale liniei mediane, pe imaginea CT iniţială, este mai mare de 5 mm.

Tehnica recomandată este craniotomia largă (vezi fig 24.2 şi 25) pentru aspirarea facilă a hematomului şi abordul confortabil al surselor de sângerare.

Hematomul subdural se poate trata şi conservator, când are o grosime < 10 mm şi structurile anatomice ale liniei mediane sunt împinse mai puţin de 5 mm; în aceste situaţii pacienţii trebuie să fie stabili neurologic, să nu prezinte anomalii pupilare, iar presiunea intracraniană trebuie să aibă valori sub 20 mmHg (monitorizarea presiunii intracraniene este obligatorie în aceste situaţii).

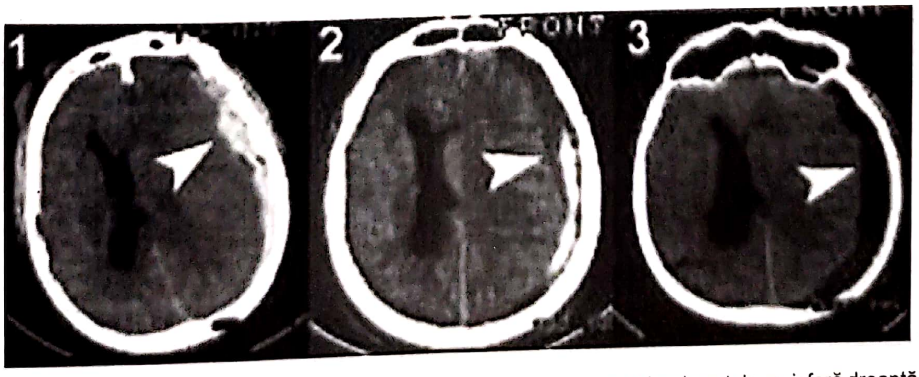


Fig. 23. Aspectul imagistic computer-tomografic al hematomului subdural. *1.* Hematom subdural acut de emisferă dreaptă. Se distinge leziunea omogen hiperdensă, extraaxială, semilunară frontoparietooccipitală dreaptă. *2.* Hematom subdural subacut de emisferă dreaptă. Leziunea are o densitate neomogenă (zone de hipodensitate – culoarea neagră pe imagine – intercalate cu zone de hiperdensitate – culoare albă pe imagine). *3.* Hematom subdural cronic de emisferă dreaptă. Leziunea are o densitate omogen hipodensă. În toate cele trei imagini se observă împingere controlaterală importantă a structurilor anatomice ale liniei mediane (sistem ventricular şi sept pelucid) cu hernie subfalcină, semne de HIC.

Scanned with OKEN Scanner

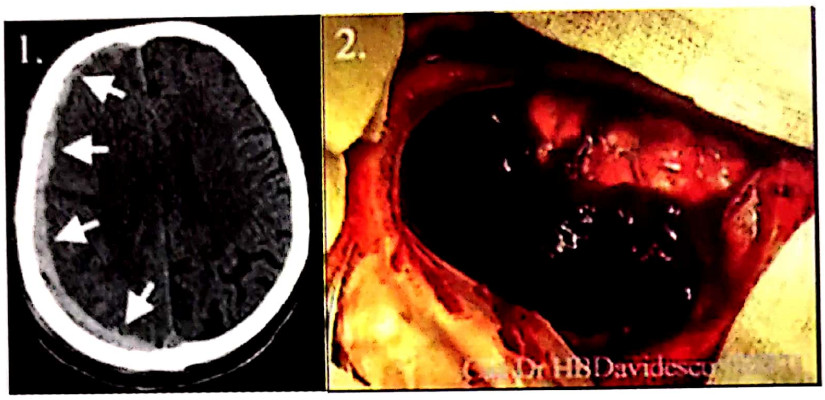


Fig. 24. Hematomul subdural acut aspect CT şi intraoperator. *1.* Aspectul CT al unui hematom subdural acut de emisferă stângă. *2.* Aspectul intraoperator al hematomului subdural acut al aceluiaşi pacient; după îndepărtarea voletului osos şi secţionarea semicirculară a durei mater se evidenţiază hematomul format din cheaguri negricioase, bine constituite.

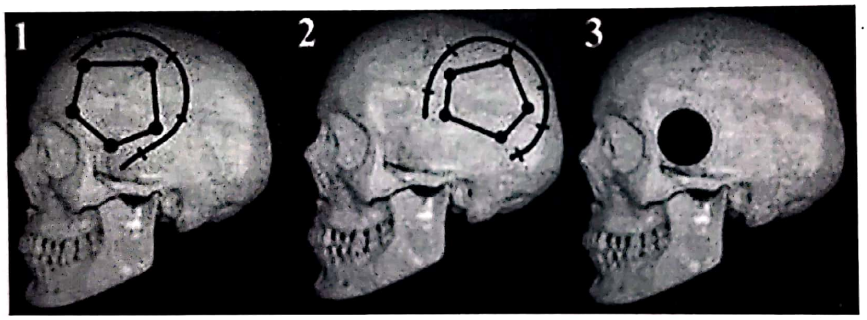


Fig. 25. Tipurile „clasice" de abord chirurgical în traumatologia craniocerebrală. *1.* Volet cutanat frontotemporal în „semn de întrebare"; volet osos în cinci puncte pentru abordul hematoamelor situate frontotemporal (cele mai frecvente). *2.* Volet cutanat parietooccipital în „potcoavă"; volet osos în cinci puncte pentru abordul hematoamelor cu extensie posterioară. *3.* Locul de elecţie al craniectomiei temporale încă utilizate, în mod frecvent, în secţiile de neurochirurgie, pentru evacuarea hematoamelor în urgenţă (după Ciurea, Davidescu, 2006).

Prognosticul în cazul hematoamelor subdurale acute este în general mediocru, cu atât mai nesatisfăcător cu cât GCS la internare este mai mic, vârsta bolnavilor mai mare şi patologia craniocerebrală şi cea generală asociate sunt mai importante.

Mortalitatea semnalată în literatură se situează între 40-60%.

În cazul hematoamelor subdurale subacute şi cronice prognosticul este în general favorabil.

HIGROMA SUBDURALĂ

Cadrul nosologic cunoscut sub numele de „higromă subdurală" este o acumulare de lichid cefalorahidian la nivelul spaţiului subdural. În general, această colecţie lichidiană nu este înconjurată de membrane proprii, care în rare cazuri pot fi totuşi prezente.

Când se constituie după un traumatism craniocerebral este considerată o leziune primară focală.

Patogenia higromei subdurale nu este pe deplin înţeleasă.

În prezent se ştie că „spaţiul subdural" nu există în condiţii normale. Traumatismele craniocerebrale (chiar minore) pot cliva interliniul duroarahnoidian şi produce un spaţiu („spaţiul subdural") care, în funcţie de situaţie, se umple cu sânge, lichid cefalorahidian sau pus.

Sunt descrise două forme de higromă subdurală:

- *higroma simplă* (fig. 26.*1* şi 26.*2*), care corespunde imagistic CT unei leziuni hipodense, extraaxială, de formă semilunară, cu diverse localizări (bifrontală, unilateral hemisferică etc.);
- *higroma complexă* (fig. 26.*3*), la care pe lângă leziunea specifică sunt prezente leziuni asociate de

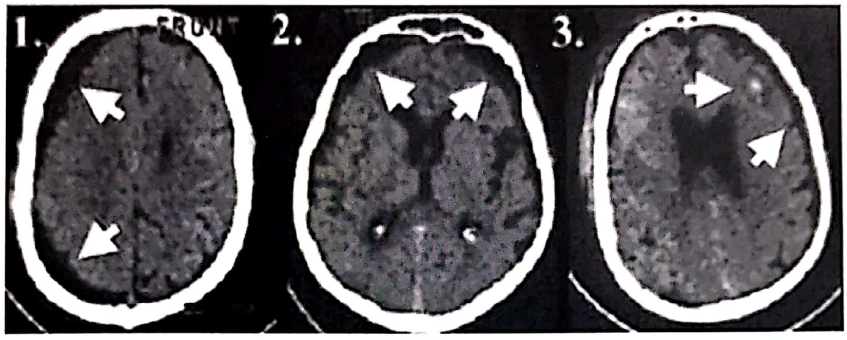


Fig. 26. Diverse tipuri de higrome subdurale. *1.* Higromă subdurală simplă unilaterală cu minimă deplasare a liniei mediane spre dreapta; cupa computer-tomografică vizualizează o porţiune din ventriculul lateral drept care este uşor deplasat. *2.* Higromă subdurală simplă bifrontală. *3.* Higromă subdurală complexă frontoparietală dreaptă; focar de contuzie de contralovitură frontal drept (săgeată); hematom epicranian frontoparietal stâng, locul de acţiune al agentului traumatic – mecanism dinamic prin contact.

tipul focarelor de contuzie, hematoamelor extracerebrale sau a leziunilor intraparenchimatoase posttraumatice.

Higroma subdurală apare mai frecvent la persoanele cu vârste > 50 de ani şi < de 10 ani şi poate să evolueze clinic în mai multe moduri:

- paucisimptomatic;
- cu fenomene neurologice de focar (hemipareze, plegii, pareză centrală facială etc.);
- cu fenomene psihice;
- cu fenomene de HIC.

Diagnosticul higromei subdurale este computer-tomografic (fig. 26). Imaginea CT prezintă o leziune extraaxială, în formă de „semilună" hipodensă (cu densitatea LCR-ului), care nu determină deplasarea importantă a structurilor liniei mediane şi nu este iodofilă (ca hematomul subdural cronic). Poate fi situată unilateral (la nivelul unor lobi sau la nivelul întregii emisfere) sau, ca în mai mult de 50% dintre cazuri, bilateral. Prezenţa leziunilor posttraumatice asociate vizibile pe CT diferenţiază cele două forme de higrome (simplă şi complexă).

Tratamentul higromei este diferenţiat în funcţie de simptomatologia clinică coroborată cu aspectul imagistic CT. Higromele asimptomatice cu un aspect CT fără deplasarea structurilor de linie mediană se tratează conservator. În astfel de cazuri se recomandă: repaus la pat, diuretice, corticoterapie, monitorizare atentă clinică şi CT.

În situaţiile în care pacientul prezintă semne de focar neurologic sau HIC, iar imaginea CT relevă o higromă subdurală care produce o împingere controlaterală a liniei mediane (chiar dacă împingerea este mai mică de 5 mm) se recomandă tratamentul chirurgical.

Intervenţia chirurgicală constă dintr-o gaură de trepan de 2-3 cm (fig. 27), plasată la nivelul grosimii maxime a leziunii şi crearea unui orificiu în dura mater cu pensa de coagulare, prin care se va evacua, iniţial sub presiune, colecţia lichidiană. Stoparea evacuării spontane a lichidului higromatos impune incizia în „cruce" a durei şi evacuarea colecţiei restante prin aspiraţie. Se va spăla cavitatea cu ser cald. În final, dura mater se va sutura cu fire separate şi plaga se va închide în planuri anatomice.

Fig. 27. Aspect intraoperator al craniectomiei circulare minime (diametrul de 2-3 cm) care se practică în tratamentul chirurgical al higromei subdurale şi în unele situaţii şi pentru evacuarea hematoamelor subdurale cronice. Se poate observa dura mater de culoare alb-sidefie care se va inciza pentru a evacua leziunea subdurală.

Scanned with OKEN Scanner

HEMATOMUL EPIDURAL

Hematomul epidural (sau extradural) reprezintă un efect posttraumatic primar, focal.

Este produs de acţiunea forţelor dinamice cu contact dezvoltate de traumatismul craniocerebral asupra calvariei şi vaselor durale.

Sângele în cazul acestui tip de hematom se acumulează între tabla osoasă internă şi dura mater (pahimeninge).

Este descris frecvent la pacienţii până în 60 de ani (vârsta medie a majorităţii pacienţilor cu hematom extradural este între 20-30 de ani); după această vârstă, din cauza creşterii gradului de aderenţă a durei mater de tabla osoasă internă, apare mult mai rar.

La copiii până la 2 ani, datorită unui mecanism similar, este rar întâlnit.

Localizarea comună a hematomului epidural este regiunea temporoparietală, subsecvent rupturii arterei meningiene medii; regiunile frontală şi occipitală sunt pe locul doi ca frecvenţă, urmate de regiunea vertexului şi fosa cerebrală posterioară prin ruptura sinusurilor venoase durale. În marea majoritate a cazurilor, are localizare unilaterală; rar este semnalat şi bilateral (2-5% dintre cazuri).

Fractura calvariei (supraiacentă hematomului) este socotită „istoric" leziune de acompaniament a hematomului extradural (evident hematomul extradural poate fi întâlnit, într-un număr semnificativ de cazuri, şi fără fractură de calotă).

Frecvent hematomul epidural reprezintă un efect posttraumatic unic.

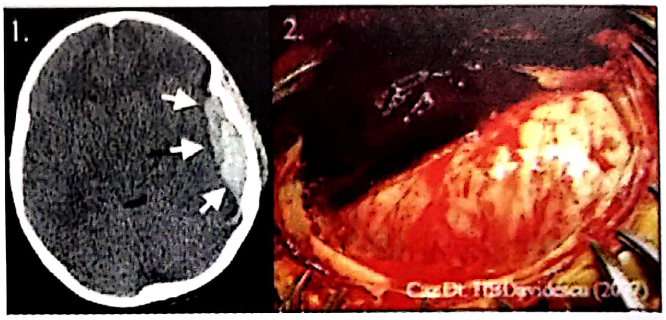


Fig. 28. Aspectul CT şi intraoperator al unui hematom epidural acut parietal drept. *1.* Aspectul CT al hematomului epidural acut parietal drept. *2.* Se distinge hematomul extradural care s-a aspirat parţial pentru a vizualiza dura mater subiacentă acestuia.

Diagnosticul de certitudine este computer-tomografic (fig. 28.*1*, fig. 29, fig. 30, fig. 31.*1*), dar în unele situaţii şi rezonanţa magnetică (fig. 31.*2*, 31.*3*) poate fi utilă pentru precizarea de detalii anatomice, leziuni asociate etc.

Notăm că apariţia computer-tomografiei a pus în evidenţă prezenţa leziunilor asociate, diagnosticate într-o proporţie cu atât mai mare, cu cât această investigaţie a devenit examenul radiologic de elecţie în traumatismul craniocerebral.

Hematomul subdural şi contuzia cerebrală sunt leziunile cel mai frecvent asociate cu hematomul epidural.

Clinica hematomului epidural este condiţionată de o sumă de factori dintre care amintim:

- localizarea leziunii: prezenţa hematomului la nivelul regiunii temporale predispune la o exprimare clinică precoce, datorită apropierii de trunchiul cerebral;

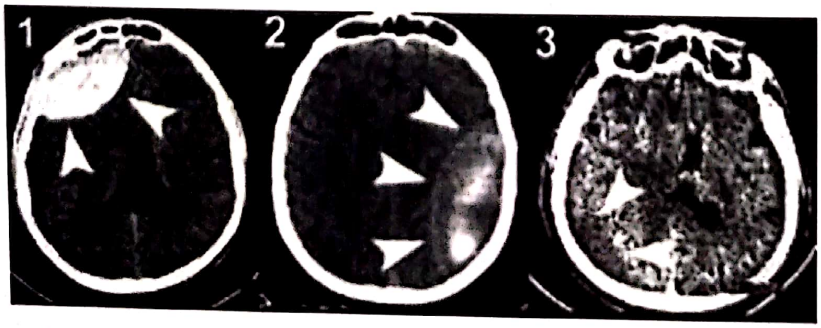


Fig. 29. Imagini computer-tomografice de hematoame epidurale (HED). *1.* HED acut frontal stâng – leziune extraaxială, hiperdensă, omogenă, biconvexă. *2.* HED subacut parietooccipital drept – leziune biconvexă cu densitate neomogenă – zone hipodense intercalate cu zone de hiperdensitate. *3.* HED cronic parietooccipital stâng – leziune biconvexă, omogenă, izo-hipodensă.

Scanned with OKEN Scanner

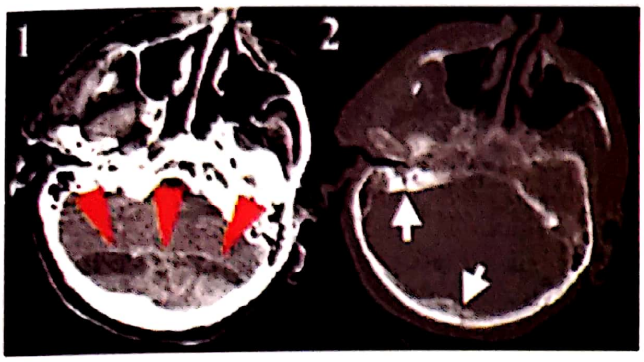


Fig. 30. Computer-tomografiile unui pacient cu TCC grav (GCS 4/M2O1V1) survenit prin cădere de la înălţime. *1.* Hematom extradural occipital bilateral acut (de fosă posterioară). *2.* Fereastră de os în care se pot distinge fracturile de stâncă temporală stângă şi occipitală paramediană dreaptă, principalele surse de sângerare în geneza hematomului extradural; săgeţile localizează leziunile.

- GCS = sau < 8 şi prezenţa semnelor neurologice de focar, prezenţa midriazei uni- sau bilaterale;
- volumul hematomului > 30 cm^3;
- grosimea hematomului > 15 mm;
- deplasarea structurilor anatomice ale liniei mediane > 5 mm.

În aceste circumstanţe, tratamentul chirurgical trebuie executat cât mai precoce (1-2 ore de la instalarea stării de comă), fiecare oră de temporizare modificând nefavorabil prognosticul acestor pacienţi.

Tratamentul conservator se poate încerca la pacienţii vigili, fără deficite neurologice focale şi unde hematomul cu o grosime mai mică de 15 mm şi un volum mai mic de 30 cm^3 produce o deplasare sub 5 mm a structurilor anatomice ale liniei mediane. Aceşti

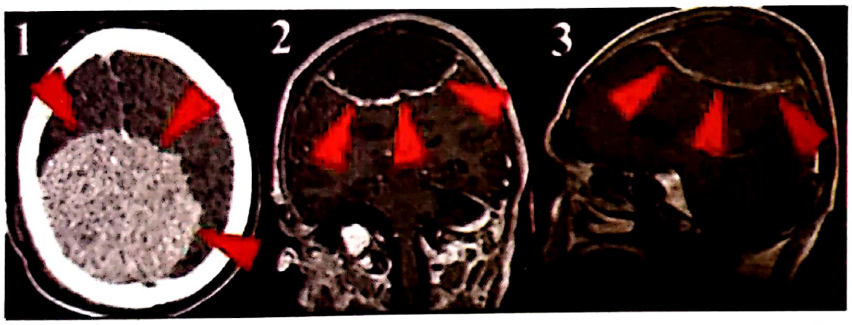


Fig. 31. Hematom extradural gigant la un pacient de 38 de ani cu TCC sever secundar unei căderi de la acelaşi nivel prin criză epileptică. *1.* Imagine CT cu formaţiune extraaxială hiperdensă, circulară, greu de interpretat. *2.* IRM (secţiune coronară) cu formaţiune extraaxială, biconvexă, bilaterală, hipointensă în T1, caracteristică pentru hematom extradural acut. *3.* IRM (secţiune sagitală) cu formaţiune biconvexă, frontoparietală, hipointensă în T1, caracteristică pentru hematom epidural acut.

- sursa de sângerare: hematoamele care au o sursă arterială se manifestă clinic mai rapid faţă de cele cu surse venoase;
- prezenţa leziunilor asociate (contuzii, hematoame subdurale etc.);
- reactivitatea generală pretraumatică a pacientului (prezenţa coagulopatiilor, a bolilor de nutriţie).

Descrierea clasică a clinicii hematomului extradural este varianta cu „interval liber" (pierdere de cunoştinţă posttraumatică – revenire a vigilităţii – reinstalare a comei).

Tratamentul hematomului extradural poate fi chirurgical sau conservator.

BTF (Brain Trauma Foundation) recomandă tratamentul chirurgical al hematoamelor extradurale acute în următoarele circumstanţe:

pacienţi trebuie atent monitorizaţi neurologic şi imagistic CT (prima imagine CT de control este indicată în aceste circumstanţe la 6-8 ore după TCC).

HEMATOMUL INTRACEREBRAL TRAUMATIC

Hematomul intracerebral traumatic este un efect primar focal ce consistă din prezenţa de zone hemoragice intracerebrale cu volume diferite, care pot ajunge până la mărimea unuia sau mai multor lobi cerebrali. Poate să apară în orice zonă, dar este descris mai frecvent la nivelul lobilor frontali şi temporali.

Scanned with OKEN Scanner

Clinica hematomului intracerebral traumatic variaza în funcţie de:

- *volumul leziunii* – hematoamele cu un volum mai mare de 25 ml evoluează cu fenomene de HIC (cefalee, greţuri, vărsături etc.) sau angajare cerebrală (alterarea stării de conştienţă, midriază ipsilaterală, hemiplegie controlaterală etc.);
- *localizarea leziunii* – implicarea zonelor cerebrale elocvente (precentrală, opercul frontal, girii: angular, supramarginal în emisfera dominantă etc.) determină apariţia unei simptomatologii corespunzătoare;
- *prezenţa leziunilor asociate* – hematoame extracerebrale, contuzii, leziuni axonale difuze etc., constituie factori care contribuie la polimorfismul simptomatic, prin agravarea simptomatologiei hematomului intracerebral traumatic şi adăugarea neurologiei proprii;
- *prezenţa unei patologii preexistente* traumatismului craniocerebral.

Diagnosticul de certitudine este computer-tomografic (fig. 32.*1*).

Leziunea este reprezentată de o zonă de hiperdensitate omogenă (sau la care prevaleaza hiperdensitatea omogenă), cu margini de multe ori neregulate, situată intraaxial, circumscrisă de edem perilezional, hipodens.

În anumite situaţii RMN-ul poate fi de asemenea util prin furnizarea de detalii imagistice cu semnificaţie în stabilirea strategiilor chirurgicale (fig. 32.*2*).

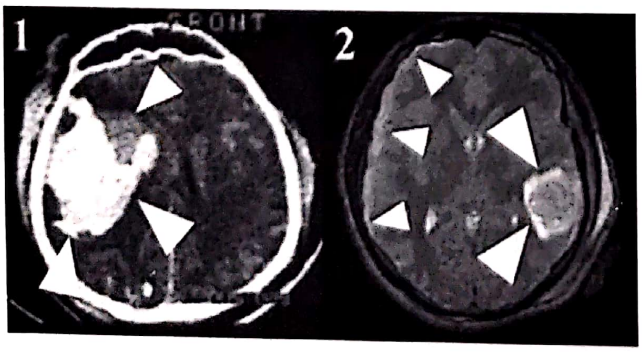


Fig. 32. Hematoame intracerebrale traumatice. *1.* Computer-tomografia unui hematom intracerebral traumatic FTP stâng (săgeţile localizează leziunea). 2. RMN/T1 a unui hematom intracerebral traumatic T drept (săgeţi mari) asociat unui hematom subdural acut FTP stâng; săgeţile mici localizează leziunea asociată.

Tratamentul hematomului intracerebral traumatic este chirurgical sau conservator.

Cura chirurgicală imediată a leziunii este recomandată în următoarele situaţii:

- pacienţii cu hematoame voluminoase, alterarea stării de conştienţă, semne de focar neurologic;
- localizarea *frontală* sau *temporală* cu deplasări ale liniei mediane, chiar mai mici de 5 mm, datorită marelui potenţial de angajare.

Pacienţii cu hematoame ce interesează substanţa albă profundă sau ganglionii bazali, fără extensie superficială, au indicaţie de tratament conservator.

Hematoamele de dimensiuni mici, indiferent de localizare, care nu au expresie clinică, nu reprezintă cazuri chirurgicale. Tratamentul acestora se decide în funcţie de valorile presiunii intracraniene şi evoluţia leziunii pe computer-tomografiile executate repetat.

Se recomandă judecarea tehnicii chirurgicale în funcţie de existenţa sau nu a leziunilor asociate:

- când hematomul intracerebral traumatic este însoţit de leziuni contuzive extinse sau hematoame extracerebrale, este utilă o craniotomie largă, care, pe lângă abordul facil al hematomului intracerebral, să favorizeze şi explorarea leziunilor asociate;
- când hematomul intracerebral traumatic este leziune unică, intervenţia chirurgicală se poate realiza printr-o craniectomie simplă, centrată de zona în care hematomul este mai superficial.

HEMATOAMELE INTRACRANIENE TRAUMATICE ÎNTÂRZIATE

Definirea acestor leziuni posttraumatice este centrată pe dinamica ce caracterizează semiologia lor computer-tomografică: „prezenţa unei mase lezionale hiperdense intraaxiale sau extraaxiale la un bolnav cu un traumatism craniocerebral la care computer-tomografia iniţială este normală sau cu leziuni minime".

Cadrul nosologic include următoarele categorii lezionale:

- Hematomul intracerebral traumatic întârziat.
- Hematomul epidural întârziat.
- Hematomul subdural acut întârziat.

Scanned with OKEN Scanner

Hematomul intracerebral traumatic întârziat (fig. 33) se caracterizează prin prezenţa unei leziuni hiperdense intraaxiale la un bolnav cu traumatism craniocerebral la care computer-tomografia iniţială este normală sau relevă o leziune minimă – hiperdensitate intraaxială <1 cm.

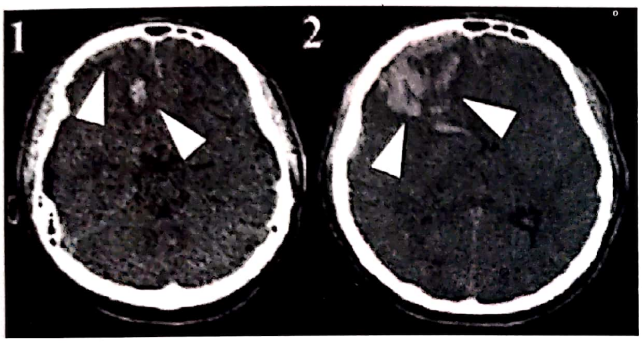


Fig. 33. Hematom intracerebral traumatic întârziat la un pacient cu TCC moderat (GCS: 10/M5V3O2) survenit prin agresiune. *1.* CT iniţială relevă o zonă de contuzie intermediară frontală stângă şi o lamă de hemoragie subarahnoidiană frontală stângă – săgeţile localizează leziunile. *2.* CT executată după 7 ore de la internare pentru alterarea stării generale a pacientului, scăderea GCS cu trei puncte (GCS: 6/M4V2O1) evidenţiază un hematom intracerebral traumatic întârziat frontal stâng.

Subliniem ca „intervalul liber" dintre traumatismul craniocerebral şi apariţia semnelor sau simptomelor produse de constituirea leziunii întârziate poate varia între câteva ore şi câteva săptămâni sau chiar luni.

Clinica hematomului intracerebral traumatic întârziat este centrata de sindromul de hipertensiune intracraniană şi de prezenţa simptomelor de focar neurologic.

Tratamentul leziunii este în majoritatea cazurilor chirurgical.

Tehnica recomandată este craniotomia largă, centrată de leziune. De cele mai multe ori, după îndepărtarea voletului osos şi incizia durei mater, se constată hernierea masei cerebrale prin breşa operatorie datorită HIC subsecvente leziunii intraparenchimatoase. Evacuarea hematomului prin aspiraţie este urmată de colabarea masei cerebrale la nivelul tablei osoase interne. Prognosticul pacienţilor cu hematom intracerebral traumatic întârziat este în general mediocru, fiind grevat de o mortalitate importantă situate între 50-75%.

Hematomul epidural întârziat este definit de următorii parametri (fig. 34):

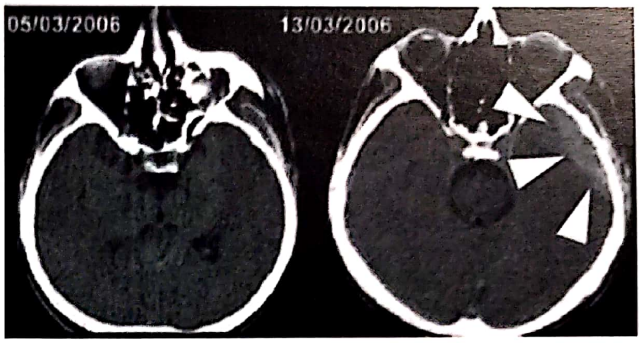


Fig. 34. Hematom epidural întârziat temporal drept (*imaginea din dreapta*; săgeţile localizează leziunea) diagnosticat după 8 zile de la internarea unui pacient cu TCC moderat (GCS: 12/M5V4O3) şi imagine CT iniţială normală *(imaginea din stânga)*.

- pacient cu traumatism craniocerebral;
- investigaţie computer-tomografică iniţială normală;
- investigaţie computer-tomografică secundară, cu elemente de semiologie imagistică specifice hematomului extradural (hiperdensitate extraaxială biconvexă).

Clinica este similară cu a proceselor expansive intracraniene traumatice în care sindromul de HIC este prevalent, iar simptomatologia de focar poate fi prezentă sau nu în funcţie de elocvenţa structurilor cerebrale implicate.

Tratamentul hematomului epidural întârziat este chirurgical. Intervenţia se conduce respectând principiile generale ale conduitei chirurgicale în procesele expansive intracraniene posttraumatice, expuse pe larg în capitolele anterioare.

Prognosticul acestor pacienţi este grevat de o mortalitate situată între 20% şi 45% şi corelat cu nivelul de conştienţă la momentul diagnosticului şi cu prezenţa leziunilor asociate intra- sau extracraniene.

Hematomul subdural acut întârziat (fig. 35) este definit ca un hematom subdural acut care nu este aparent la examenul computer-tomografic iniţial, dar care se evidenţiază la o examinare ulterioară, executată din necesităţi legate de parcursul clinic al bolnavului.

Inadvertenţa aparentă între termenii care definesc leziunea (acut/întârziat – sunt mai degrabă antonime decât noţiuni care să se completeze armonios) se datorează criteriului care defineşte întreg cadrul nosologic al leziunilor intracraniene traumatice întârziate:

Scanned with OKEN Scanner

CT iniţial normal – CT subsecvent cu leziune posttraumatică.

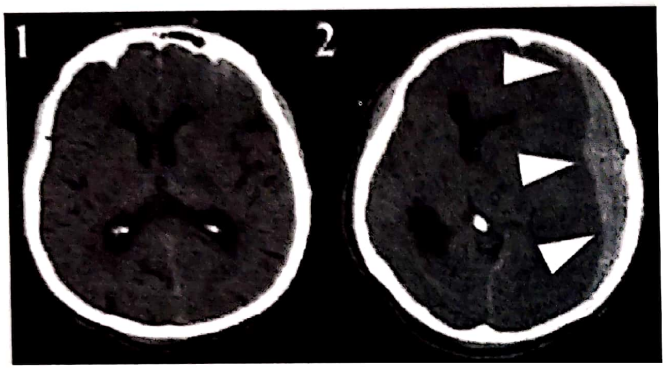


Fig. 35. Hematom subdural acut întârziat frontoparietotemporal drept la un pacient cu TCC moderat (GCS 12/M5V4O3) după un accident rutier. *1.* CT executată la internare. *2.* CT a aceluiaşi pacient la 8 ore de la internare (săgeţile localizează leziunea).

Aspectul imagistic CT al hematomului subdural acut întârziat este similar cu al hematomului subdural acut – hiperdensitate extraaxială în formă de „semilună" – diferenţa fiind produsă de condiţionarea acestei semiologii de existenţa unei imagini CT iniţiale normale.

Hematomul subdural acut întârziat este acompaniat de cele mai multe ori de alte leziuni intracraniene, contuzii, dilacerări, hematom intracerebral posttraumatic, edem cerebral etc.

Tratamentul este în majoritatea cazurilor chirurgical.

Tehnica chirurgicală recomandată este voletul larg centrat de leziune vizând îndepărtarea cheagului de sânge şi hemostaza surselor de sângerare.

PLAGA CRANIOCEREBRALĂ

Este un efect traumatic primar focal (traumatism craniocerebral direct deschis) caracterizat prin existenţa unei soluţii de continuitate între incinta cranianã şi mediul exterior.

Structurile anatomice implicate în plaga craniocerebrală sunt: *scalpul* (plăgi contuze, liniare, punctiforme – în funcţie de natura agentului traumatic) + *calvaria* (fracturi înfundate, multieschiloase etc.) + *dura mater* (dilacerare directă) + *encefalul* (dilacerare directă) (fig. 36).

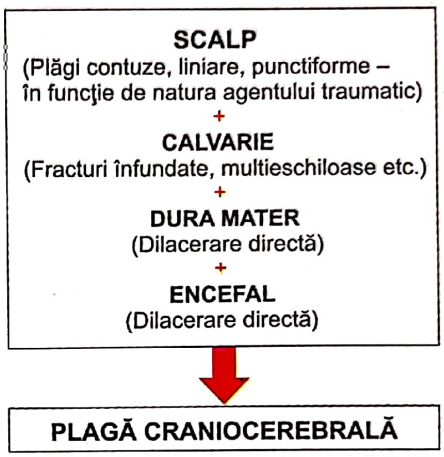


Fig. 36. Diagramă cu structurile anatomice implicate în plaga craniocerebrală: plagă a scalpului + fractura denivelată a calvariei + dilacerare durală directă + dilacerare directă cerebrală (după Ciurea - Davidescu, 2007).

Examenul clinic al plăgii craniocerebrale, în funcţie de mărimea şi localizarea leziunilor specifice, poate să evidenţieze:

- semne neurologice de focar (produse prin interesarea unor zone cerebrale elocvente sau datorită unor efecte traumatice primare focale asociate – hematoame intracraniene etc.);
- semne de iritaţie meningiană (secundare hemoragiei subarahnoidiene sau elementului septic);
- alterarea în grade diferite a conştiinţei/conştienţei.

Diagnosticul plăgii craniocerebrale se formulează coroborând:

- examenul clinic local – este suficient de cele mai multe ori pentru diagnosticul plăgii craniocerebrale; se poate constata cu această ocazie o plagă a scalpului de diferite forme şi dimensiuni, cu eschile osoase şi creier dilacerat (vezi fig. 1 şi fig. 37);
- radiografia de craniu în incidenţele standard – detaliază extensia fracturii de craniu, elementele eschiloase, gradul de intruzie sau extruzie a acestora (fig. 37);
- examenul computer-tomografic cerebral – detaliază extensia leziunilor cerebrale, prezenţa leziunilor asociate (contuzii, hematoame intracerebrale, dilacerări etc.) (fig. 37, fig. 38).

Scanned with OKEN Scanner

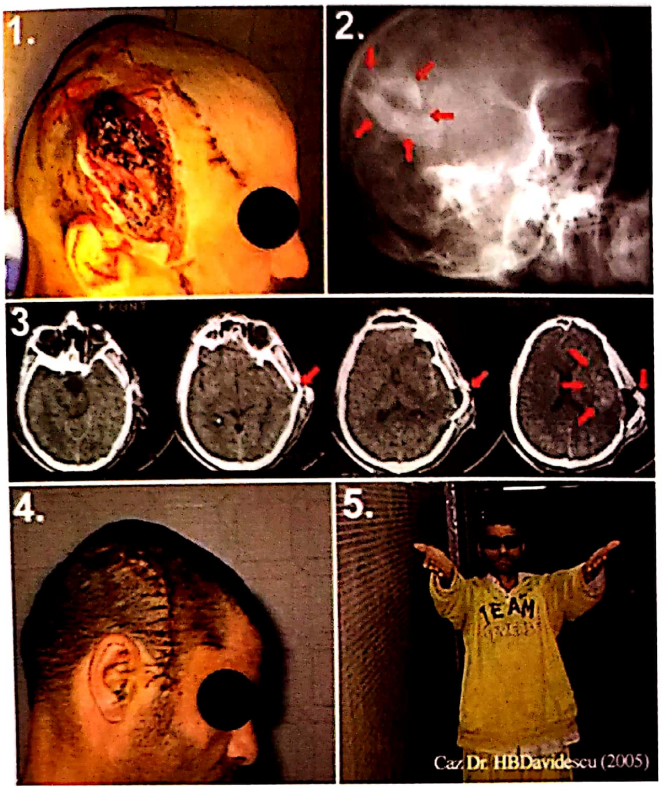


Fig. 37. Dinamica imagistică (preoperator-diagnostic-postoperator) a unui pacient cu plagă craniocerebrală. *1.* Aspectul clinic local al unei plăgi craniocerebrale produse prin agresiune cu un topor; temporoparietal dreapta se constată o plagă tegumentară liniară; inspecţia zonei relevă creier dilacerat, eschile osoase şi cheaguri de sânge la locul de acţiune al agentului vulnerant. *2.* Radiografia de craniu incidenţă de profil a aceluiaşi pacient; focarul de fractură, multieschiloasă, temporoparietală dreaptă. *3.* Examenul computer-tomografic la internare al aceluiaşi pacient; pe cele patru imagini se pot observa focarul de fractură denivelată extruzivă multieschiloasă temporoparietal drept şi dilacerarea cerebrală directă subiacentă. *4.* Examenul local postoperator. *5.* Imagine a pacientului postoperator care relevă lipsa deficitelor neurologice motorii; plaga craniocerebrală a interesat zone neelocvente cerebrale, temporoparietale drepte (după Ciurea - Davidescu, 2007).

Plaga craniocerebrală este considerată o urgenţă neurochirurgicală!!!.

Tratamentul chirurgical vizează:

- îndepărtarea eschilelor osoase şi a creierului dilacerat;
- regularizarea marginilor fracturii de calvarie până la nivelul durei mater normale;
- suturarea marginilor durale dacă este posibil, dacă nu, plastie durală cu fascie lata sau dură artificială, sutura fermă a plăgii scalpului în două straturi.

Tratamentul chirurgical trebuie completat de antibioterapie pre-, per- şi postoperator.

Medicaţia anticonvulsivantă (fenobarbital, fenitoin) este obligatorie.

COMOŢIA CEREBRALĂ

Comoţia cerebrală este un efect posttraumatic primar, difuz.

Se caracterizează printr-o alterare bruscă şi reversibilă a stării generale cu cefalee, ameţeli, tulburări vizuale, vertij, amnezii şi pierdere de cunoştinţă, care poate dura de la câteva minute până la 6 ore.

Neurobiologia comoţiei cerebrale (fig. 39). Cercetări executate în ultimii ani au demonstrat că după un traumatism craniocerebral are loc o eliberare nediscriminatorie de neurotransmiţători şi apariţia la nivel axonal a unui flux ionic transmembranar. Concentraţia glutamatului şi aspartatului, aminoacizi neurotransmiţători, creşte în spaţiul extracelular şi la nivelul LCR-ului. Ionul de potasiu (prin deschiderea canalelor voltaj-dependente de la nivelul membranei

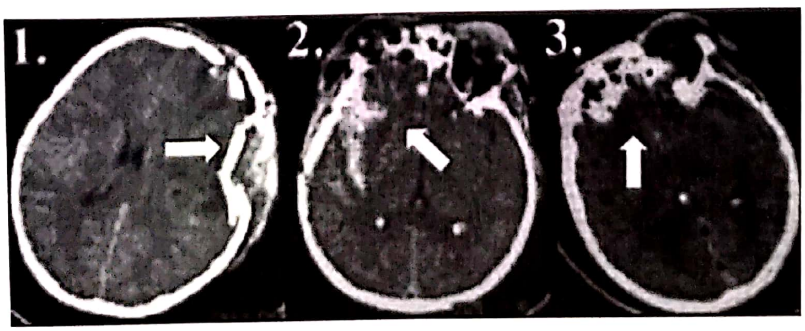


Fig. 38. Aspectul computer-tomografic al unor pacienţi cu plăgi craniocerebrale (după Ciurea - Davidescu, 2007).

Scanned with OKEN Scanner

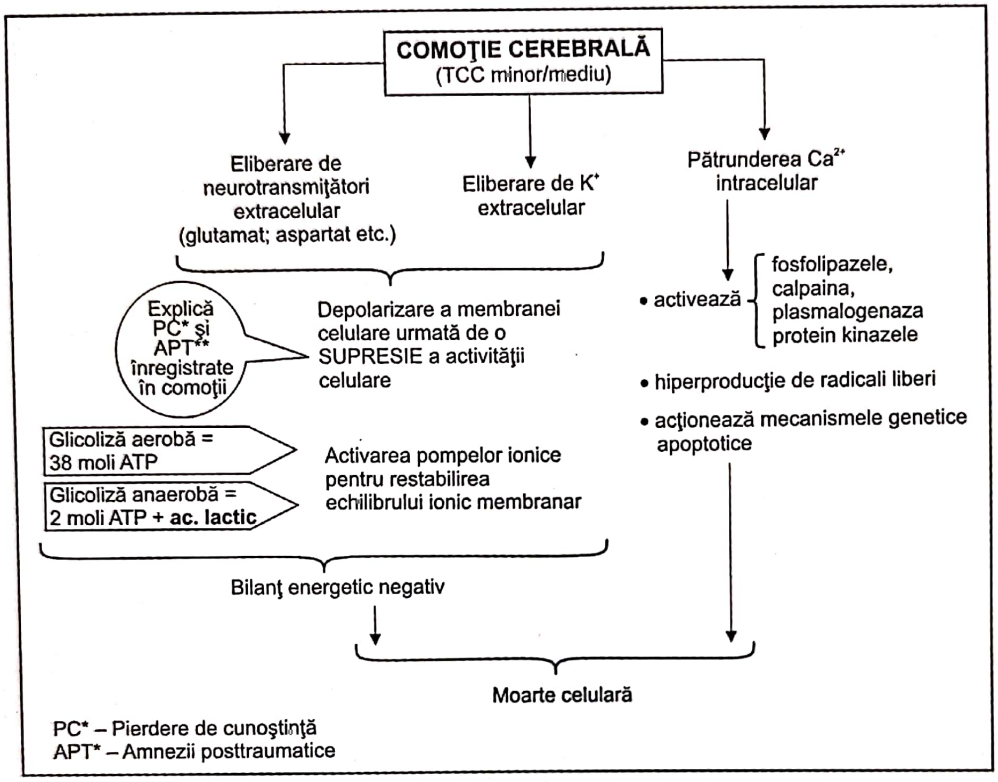


Fig. 39. Neurobiologia comoţiei cerebrale.

neuronale) este eliberat în cantităţi importante în spaţiul extracelular, unde induce o depolarizare a membranei celulare care este accentuată şi de glutamat ca şi de alţi neurotransmiţători.

Aceste evenimente produc o excitare importantă neuronală, urmată imediat de o undă de relativă supresie a activităţii lor.

Supresia neuronală se produce simultan în arii difuze ale creierului şi se pare că explică pierderea de cunoştinţă ce survine în „comoţiile clasice", amneziile posttraumatice etc.

Răspunsul fiziologic imediat al acestor secvenţe biochimice este activarea pompelor ionice pentru restabilirea echilibrului ionic de o parte şi de alta a membranei neuronale.

Funcţionarea pompelor ionice necesită un consum energetic important care este asigurat prin utilizarea unor cantităţi sporite de glucoză. Aceasta va fi metabolizată aerobic în molecule înalt energetice de ATP care vor asigura funcţionarea pompelor ionice. Glicoliza aerobă va fi însă depăşită şi se va activa şi glicoliza anaerobă care, pe lângă o cantitate mică de ATP, va furniza ca produs adiacent *acidul lactic*.

Acumularea acidului lactic produce acidoză tisulară, distrucţii ale membranei neuronale, alterarea barierei hematoencefalice, edem cerebral, contribuind în acest fel la accentuarea secvenţelor biochimice patologice postcomoţionale.

Ionul Ca^{2+} deţine un rol important în agravarea dezechilibrelor biochimice şi metabolice posttraumatice. Acesta pătrunde intracelular prin zonele axonale lezate de forţa traumatică sau prin porii formaţi de activarea receptorilor specifici (Kaianat, NMDA, AMPA) ai glutamatului sau ai altor aminoacizi neurotransmiţători eliberaţi în exces postcomoţional.

Intracelular Ca^{2+} activează unele enzime proteolitice (ex. calpaina), care au rol în distrucţia (compactarea) citoscheletului; de asemenea, se acumulează la nivelul mitocondriei, determinând edemaţierea acesteia, blocarea metabolismului oxidativ şi accentuarea crizei energetice celulare generale.

După 4-12 ore de la traumatismul craniocerebral se produce întreruperea definitivă a axonului (axotomia secundară), care are ca marcă histologică apariţia bulbilor axonali, situaţi la capetele proximal şi distal ai axolemei lezate.

Scanned with OKEN Scanner

Numărul celulelor implicate în procese de această natură este cu atât mai mare cu cât forţa traumatică este mai mare.

Prezenţa acestor tipuri de modificări, chiar dacă nu poate fi pusă în evidenţă obiectiv la om (un număr restrâns de pacienţi cu comoţie cerebrală ajung să fie examinaţi anatomopatologic pentru diagnoza bulbilor de retracţie), explică, în mare măsură, simptomatologia comoţională şi postcomoţională.

Clinică. Comoţia cerebrală are specificitate clinică.

În funcţie de simptomatologie au fost descrise următoarele forme:

- *comoţia de gradul 1* – este forma cea mai blândă de comoţie cerebrală; se caracterizează prin confuzii, dezorientare temporospaţială, rapid reversibile;
- *comoţia de gradul 2* – confuzie urmată de amnezie în special retrogradă (fig. 40) cu durată de 5-10 minute;
- *comoţia de gradul 3* – elementul care departajează acest grad de comoţie de cel anterior este prezenţa amneziei posttraumatice (anterograde).

Primele trei grade de comoţie cerebrală sunt cunoscute sub numele de *comoţie cerebrală blândă;*

- *comoţia de gradul 4* – apare în cazul unor traumatisme mai importante decât cele precedente. Elementul clinic care o caracterizează este pierderea de cunoştinţă de la câteva minute până la 6 ore. Mai pot fi întâlnite amneziile retrograde şi anterograde (posttraumatice).

Durata amneziei posttraumatice este direct proporţională cu mărimea forţelor care au generat traumatismul craniocerebral.

Comoţia cerebrală de gradul 4 mai este cunoscută sub numele de *comoţie clasică* (tabelul VIII).

TABELUL VIII

Clinica* comoţiei cerebrale

Tipul de C[+]	Grad	Simptome
Comoţie blândă (sindroame)	I	Confuzie, Dezorientare
	II	Confuzie, Dezorientare, Amnezie retrogradă
	III	Confuzie, Dezorientare, Amnezie retrogradă, Amnezie anterogradă
Comoţie clasică	IV	Confuzie, Dezorientare, Amnezie retrogradă, Amnezie anterogradă, Pierdere de cunoştinţă

* După Gennarelli 1993

[+] Comoţie

Diagnosticul comoţiei cerebrale este exclusiv clinic. Nu există în prezent mijloace de investigaţie (imagistică sau de altă natură) care să obiectivizeze modificările cerebrale ce survin în comoţia cerebrală.

Conduita terapeutică corectă faţă de bolnavii cu comoţie cerebrală, care reprezintă majoritatea traumatismelor craniocerebrale, este în general centrată pe următoarele atitudini:

- cazurile uşoare (comoţia cerebrală gradele 1 şi 2), fără pierdere de cunoştinţă, examen neurologic normal şi radiografie de craniu normală, nu necesită internare, iar medicaţia va fi de tip simptomatic;
- pentru pacienţii cu un istoric de amnezie posttraumatică, pierdere de cunoştinţă şi un examen neurologic (chiar) normal este recomandată internarea într-o secţie de neurochirurgie pentru supraveghere de specialitate (câteva zile).

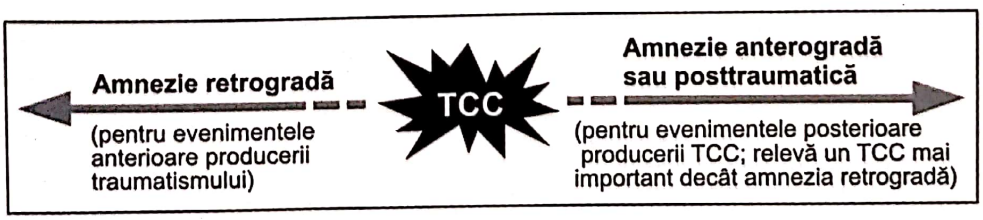


Fig. 40. Reprezentare schematică a tulburărilor de memorie posttraumatice. Amnezia retrogradă – tulburare de memorie pentru evenimentele anterioare producerii traumatismului craniocerebral. Amnezia anterogradă (sau posttraumatică) – tulburare de memorie pentru evenimentele de după producerea traumatismului craniocerebral.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul administrat la acest nivel va fi de tip antalgic, sedativ; este indicată iniţierea cu acest prilej a unui tratament de neuroprotecţie cu preparate de tipul Cerebrolysin®.

Traumatismele craniocerebrale cu comoţie cerebrală (chiar fără pierdere de cunoştinţă) pot fi urmate, în unele cazuri, de o *simptomatologie postcomoţională* extrem de polimorfă, care a fost sistematizată în mai multe categorii: cefalee, semne şi simptome de nervi cranieni, acuze psihologice şi somatice (insomnie, iritabilitate, fatigabilitate etc.), tulburări cognitive (de memorie, scăderea concentrării şi atenţiei etc.). Câteodată această simptomatologie este numită generic „sindrom postcomoţional".

Simptome postcomoţionale sau „sindrom postcomoţional" pot să apară chiar dacă examenul neurologic şi investigaţiile radiologice (Rx-grafie, CT-scan etc.) sunt normale. Se consideră că aceste acuze care se pot prelungi în majoritatea cazurilor până la 3 luni (dar pot fi întâlnite sporadic şi după 6 luni sau mai mult) sunt produse de o combinaţie de factori – care ţin direct de leziunile cerebrale posttraumatice – educaţionali, psihologici, emoţionali, motivaţionali etc.

LEZIUNILE AXONALE DIFUZE (DAI-DIFFUSE AXONAL INJURY)

Leziunile axonale difuze (diffuse axonal injury - DAI) reprezintă un efect posttraumatic primar, difuz, generat în special de mecanisme dinamice inerţiale, dar şi de mecanisme dinamice cu contact.

Conceptul clinicopatologic de DAI este relativ recent apărut în neuropatologia craniocerebrală. Adams şi co. în 1982 introduc formal termenul pentru a descrie un spectru de leziuni cerebrale posttraumatice, microscopice, caracterizat în principal prin swelling axonal, transsecţiune axonală şi „bulbi axonali de retracţie". Tot Adams şi co. în 1989 definesc punctual DAI prin prezenţa de leziuni difuze la nivelul axonilor din emisferele cerebrale, corpul calos, trunchiul cerebral şi cerebel.

Aceste leziuni sunt frecvent asociate cu traumatisme craniocerebrale grave şi reprezintă principalele cauze de mortalitate şi morbiditate ale acestora.

Leziunile axonale din DAI sunt exclusiv microscopice.

Coloraţiile cu hematoxilină, impregnările argentice, dar mai ales tehnicile imunocitochimice evidenţiază la nivelul axonilor traumatizaţi (după cel puţin 4-12 ore de la traumatismul craniocerebral) prezenţa unor umflături ovalare sau sferice, cu dimensiuni cuprinse între 5-40 μm, cunoscute sub denumirea de *„bulbi de retracţie"*. Aceşti „bulbi de retracţie" sau *„bulbi axonali"* (fig. 41) sunt consideraţi leziuni microscopice specifice pentru DAI. (Prezenţa lor a mai fost însă semnalată şi în leziuni netraumatice de tipul infarctului cerebral, hematoamelor primare etc.).

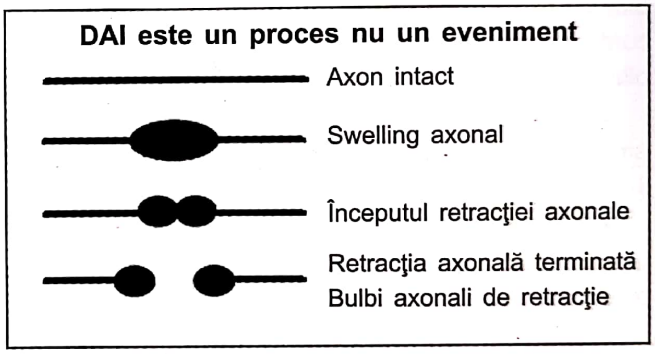


Fig. 41. DAI este un proces patofiziologic care evoluează în decursul unei perioade de timp ce poate varia de la câteva ore până la câteva zile; acest aspect face posibilă intervenţia farmacologică pentru a stopa modificările structurale ce duc la apariţia bulbilor axonali (după Goodman, 1999).

Iniţial s-a crezut despre DAI că este un fenomen de tipul „totul sau nimic", în care leziunile specifice se produc imediat după traumatism.

În urma observaţiilor recente, clinice, anatomopatologice şi experimentale, s-a constatat că leziunile din DAI au o dinamică proprie care începe cu *axotomia primară* şi se continuă în timp cu procese neuropatologice care produc o *disrupţie axonală întârziată (axotomia secundară)*.

Evenimentul patologic iniţial se produce la nivelul axolemei şi constă dintr-o intrare masivă a ionilor de Ca^{2+} intracelular, cu activarea enzimelor proteolitice. Acestea produc dezorganizarea microtubulilor şi neurofilamentelor („compactarea citoscheletului"), determinând în acest fel blocarea transportului axonal. Axonul afectat apare iniţial tensionat, iar subsecvent edemaţiat („swelling axonal") la nivelul regiunii traumatizate.

Scanned with OKEN Scanner

În final se produce întreruperea fibrei nervoase, iar reperul histologic al acestui fenomen este apariţia bulbilor axonali de retracţie (vezi fig. 41).

S-a constatat experimental că unele enzime proteolitice activate de Ca^{2+}, cum ar fi calpaina, ar reprezenta un factor crucial în acest mecanism de distrucţie a citoscheletului.

Adams şi co. (1989), coroborând leziunile microscopice (descrise mai sus) cu *markeri vasculari macroscopici* care pot să fie prezenţi în unele cazuri (prezenţa lor nefiind însă obligatorie în DAI), au propus o clasificare a DAI structurată pe trei grade cu severitate progresivă (tabelul IX).

În general, pacienţii cu leziuni axonale difuze au imagini computer-tomografice normale.

În unele situaţii, investigaţia CT poate totuşi furniza o semiologie imagistică focală (fig. 42) care a fost sistematizată în cinci categorii (aşa numiţii *„markeri vasculari"* din DAI):

- mici focare hemoragice unice sau multiple cu diametrul < 2 cm, situate intraparenchimatos la nivelul emisferelor cerebrale;
- hemoragie intraventriculară;
- focar hemoragic la nivelul corpului calos;
- mici focare hemoragice cu diametrul < 2 cm, adiacente ventriculului 3;
- focar hemoragic la nivelul trunchiului cerebral.

DAI are specificitate clinică.

Diagnosticul clinic de DAI este caracterizat prin prezenţa stării de comă prelungită (> 6 ore), în lipsa unor procese înlocuitoare de spaţiu sau a leziunilor ischemice.

În funcţie de durata stării de comă şi prezenţa semnelor de trunchi cerebral sunt descrise trei grade clinice de DAI (tabelul X).

Tratamentul DAI este tratamentul traumatismului craniocerebral sever care va fi discutat „in extenso" într-un capitol dedicat acestei probleme.

TABELUL IX

Clasificarea DAI (Adams et company, 1989)

DAI grad I (leziunile specifice gradului sunt exclusiv microscopice)	**DAI grad 2** (leziunile specifice gradului sunt microscopice + marker vascular vizibil câteodată CT)	**DAI grad 3** (leziunile specifice gradului sunt microscopice + markeri vasculari vizibili câteodată CT)
• Swelling axonal • Bulbi axonali de retracţie • Clusteri de microglie • Produşi de degenerare ai mielinei	• DAI grad 1+ • Leziune vasculară focală la nivelul calos	• DAI grad 1+ • DAI grad 2+ • Leziune focală în cadranul dorso-lateral al regiunii rostrale a tr. cerebral

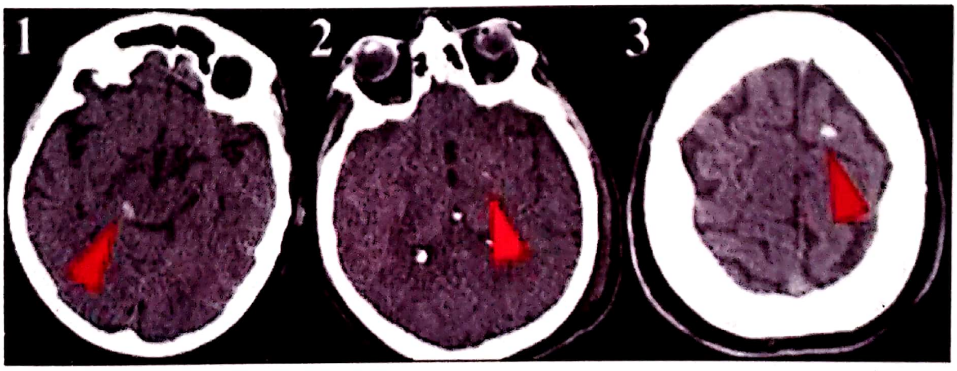


Fig. 42. Imagini CT ale unor pacienţi cu TCC sever şi DAI cu expresie imagistică determinată de prezenţa markerilor vasculari. *1.* Hiperdensitate punctiformă în trunchiul cerebral. *2.* Hiperdensitate punctiformă paraventriculară dreaptă. *3.* Punct contuziv paramedian stâng: „gliding contusion".

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL X

Sumar sinoptic al clinicii DAI

DAI minore	DAI moderate	DAI severe
• GCS ≤ 8 • Comă 6-24 ore • Semnele de tr. cerebral dacă sunt prezente dispar în câteva ore	• GCS ≤ 8 • Comă: zile-săptămâni • Semne de tr. cerebral prezente constant dar dispar după 24 ore	• GCS ≤ 8 • Comă profundă: săptămâni • Semne de tr. cerebral persistente > 24 ore • Accentuarea tonusului simpatic (hipertensiune arterială, hipersudoraţie generalizată, hipertermie).

EDEMUL CEREBRAL

Edemul cerebral (gr. oidema = umflătură) este considerat un efect posttraumatic secundar.

Termenul de edem cerebral descrie în general o creştere a volumului creierului (fig. 43) prin acumulare anormală de apă la nivelul parenchimului cerebral.

În literatura de specialitate se vorbeşte despre edem cerebral, dar şi despre *„swelling cerebral"*, noţiune care provine din limba engleză, fără echivalent în limba română şi care este înţeleasă ca o creştere a volumului creierului prin creşterea volumului sanguin cerebral.

Teoretic, un traumatism craniocerebral poate produce creşterea volumului cerebral prin mai multe tipuri de edem cerebral (vasogen, citotoxic, hidrostatic, interstiţial, osmotic etc.) pe de-o parte, prin swelling cerebral, pe de altă parte, sau prin intricarea acestor tipuri de leziuni.

Descriem succint cele mai frecvente tipuri de edem cerebral care pot fi prezente într-un TCC.

Edemul vasogen se produce prin deschiderea barierei hematoencefalice urmată de acumularea în spaţiul interstiţial de apă, proteine şi Na^+.

Este specific tumorilor cerebrale şi abceselor cerebrale, dar este descris şi în traumatisme la nivelul leziunilor focale de tipul contuziei cerebrale, hematoamelor intracerebrale traumatice, dilacerărilor cerebrale.

Edemul citotoxic este intracelular. Celula implicată în principal este astrocitul.

Este considerat în esenţă de cauză metabolică, iar bariera hematoencefalică este normală. În cadrul traumatismului, edemul citotoxic se produce datorită hipoxiei/ischemiei care induce un metabolism energetic negativ cu permeabilizarea neurolemei. Este frecvent întâlnit şi în traumatismele severe, datorită constanţei cu care apar tulburările ischemice în aceste situaţii.

Swellingul cerebral este o formă particulară de „edem cerebral" posttraumatic a cărui patogeneză este puţin înţeleasă în prezent. Se pare că este

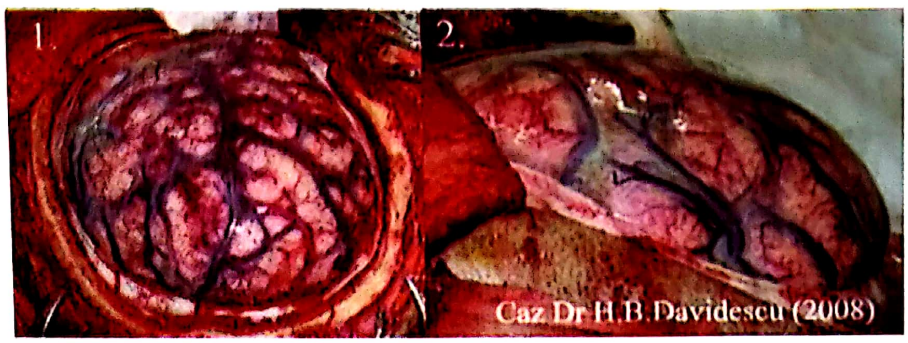


Fig. 43. Aspect intraoperator de edem cerebral posttraumatic. *1.* şi *2.* Craniotomie largă decompresivă pentru edem cerebral posttraumatic la un pacient de 35 de ani cu TCC grav (GCS 5:M3V1O1) prin accident rutier; după rabatarea voletului osos şi secţionarea durei mater semicircular cu pedicul bazal, creierul expansionează în breşa operatorie datorită hipertensiunii intracraniene secundare edemului cerebral difuz.

Scanned with OKEN Scanner

produs, cel puţin în parte, de creşterea volumului de sânge din patul vascular cerebral datorită alterării posttraumatice a autoreglării cerebrale. Este descris frecvent la copiii cu traumatisme craniocerebrale grave sau ca leziune de acompaniament a hematoamelor subdurale acute.

Clinica leziunilor edematoase este nespecifică, suprapunându-se în general peste simptomatologia de hipertensiune intracraniană.

Diagnosticul edemului cerebral este computertomografic (fig. 44).

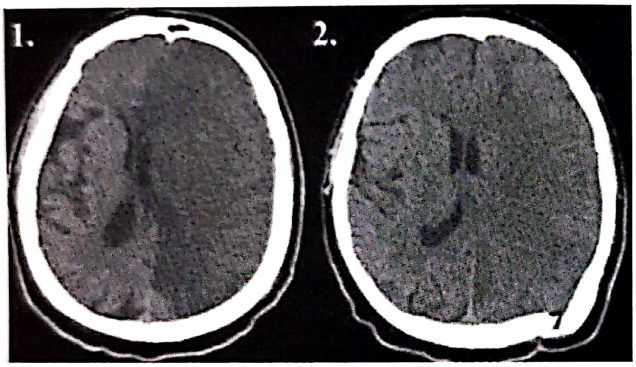


Fig. 44. Aspecte CT de edem cerebral. *1.* Edem cerebral de emisferă dreaptă. Se constată lipsa şanţurilor intercircumvoluţionale (observaţi comparativ emisfera stângă) şi împingerea importantă a structurilor liniei mediane controlateral; hipodensitatea emisferică dreaptă este relevantă pentru ischemie posttraumatică (edem citotoxic). *2.* Edem cerebral de emisferă dreaptă după un TCC grav cu fractură parietală posterioară dreaptă (observaţi comparativ emisfera stângă).

Semiologia imagistică care evocă prezenţa edemului/swellingului este reprezentată de: ştergerea şanţurilor intercircumvoluţionale, micşorarea până la dispariţie a ventriculilor laterali şi ventriculului trei, pensarea până la dispariţie a cisternei perimezencefalice.

Tratamentul edemului/swellingului, mai ales în cazul traumatismelor grave, impune următoarele măsuri:

- *hiperventilaţie* – reduce hipertensiunea intracraniană prin vasoconstricţie cerebrală şi subsecvent reducerea fluxului sanguin cerebral;
- *monitorizarea presiunii intracraniene* – în funcţie de nivelul acesteia, se reduce volumul de LCR până la valori normale ale presiunii intracraniene;
- *deshidratare* prin utilizarea preparatelor de tipul Manitolului 20%, Furosemid etc.;
- *voletele decompresive* – tehnică chirurgicală, utilă în unele situaţii, care consistă din realizarea de craniotomii largi, frontoparietotemporale, unilaterale sau bilaterale, poziţionate cât mai temporobazal şi deschiderea durei mater subiacente; se vizează în acest mod creşterea volumetrică a incintei craniene cu efect imediat de scădere a presiunii intracraniene (vezi fig. 43).

ISCHEMIA CEREBRALĂ

Parametrul central al fiziologiei cerebrale este fluxul sanguin cerebral (FSC) care reprezintă cantitatea de sânge măsurată în ml/100 g de ţesut cerebral/minut. Valoarea normală a FSC este de 50 ml/100 g/min (este o medie între FSC de la nivelul substanţei cenuşii cu FSC la nivelul substanţei albe; în mod normal, valorile FSC la nivelul substanţei cenuşii sunt mult mai mari faţă de cele de la nivelul substanţei albe).

Acest nivel al fluxului sanguin cerebral variază în funcţie de calitatea anatomică şi condiţiile fiziologice ale patului arteriolar cerebral asupra căruia acţionează stimuli fizici şi/sau chimici prin intermediul (fig. 45):

- reactivităţii metabolice,
- autoreglării,
- reactivităţii la CO_2.

Prin *reactivitate metabolică* înţelegem acea capacitate a ţesutului cerebral de a creşte aportul sanguin ca răspuns la creşterea necesităţilor energetice.

Acest cuplaj metabolic este deosebit de precis şi este un fenomen care se produce extrem de selectiv,

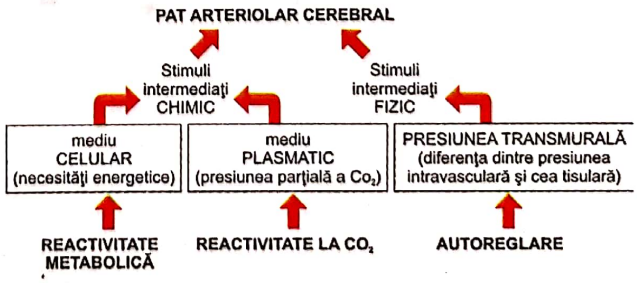


Fig. 45. Mecanisme de acţiune asupra patului arteriolar cerebral (după Sahuquillo şi co., 1997).

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

într-o arie sau nişte arii cerebrale care au la un moment dat o creştere a activităţii funcţionale.

Autoreglarea cerebrală (fig. 46) este acea capacitate fiziologică care determină encefalul să menţină un FSC constant în condiţiile unei tensiuni arteriale medii

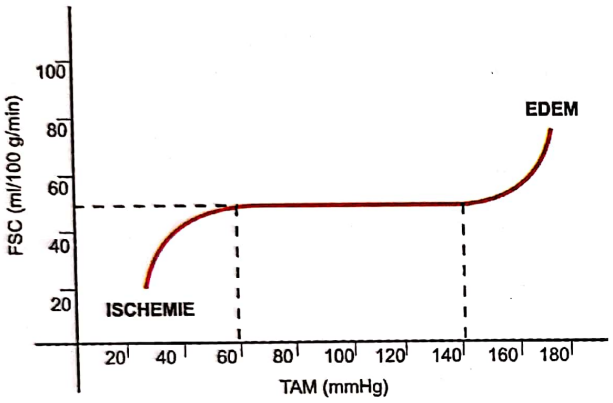


Fig. 46. Curba autoreglării cerebrale. La pacientul neurologic fluxul sanguin cerebral (FSC) se corelează cu presiunea de perfuzie cerebrală (PPC = TAM-PIC). FSC se menţine constant în jur de 50 ml/100 g/min când nu depăşeşte pragul superior sau inferior al valorilor tensiunii arteriale medii situate între 60-140 mmHg. Deasupra şi sub acest palier fluxul sanguin cerebral este dependent pasiv de tensiunea arterială medie şi presiunea de perfuzie cerebrală. PPC: presiune de perfuzie cerebrală; TAM: tensiune arterială medie; PIC: presiune intracraniană.

(TAM) inconstante. Această definiţie, complet validă în cazul unui creier normal, nu-şi mai păstrează valabilitatea în cazul unui pacient cu traumatism craniocerebral. În această situaţie presiunea intracraniană (PIC) este protagonista controlului FSC datorită modificărilor pe care le produce la nivelul presiunii de perfuzie cerebrală (PPC); PPC = TAM-PIC.

Reactivitatea la CO_2 vizează o formă selectivă de răspuns al arborelui cerebrovascular la schimbările presiunii parţiale a CO_2 din plasma sanguină. Această proprietate este complet independentă de autoreglare şi de mecanismele de reglare metabolică.

Reactivitatea la CO_2 şi reglarea metabolică sunt răspunsuri ale arteriolelor cerebrale la modificările mediului chimic (plasmatic sau celular), în timp ce autoreglarea constă într-un răspuns la modificările fizice (presiunea transmurală) (vezi fig. 45).

Ischemia cerebrală apare la valori ale FSC situate sub 18 ml/100 g/min.

Un FSC deasupra valorii de 18 ml/100 g/min, dar sub 20-25 ml/100 g/min, menţine neuronii în viaţă, dar îi exclude funcţional.

Ischemia cerebrală este unul dintre cele mai importante efecte posttraumatice secundare. Graham

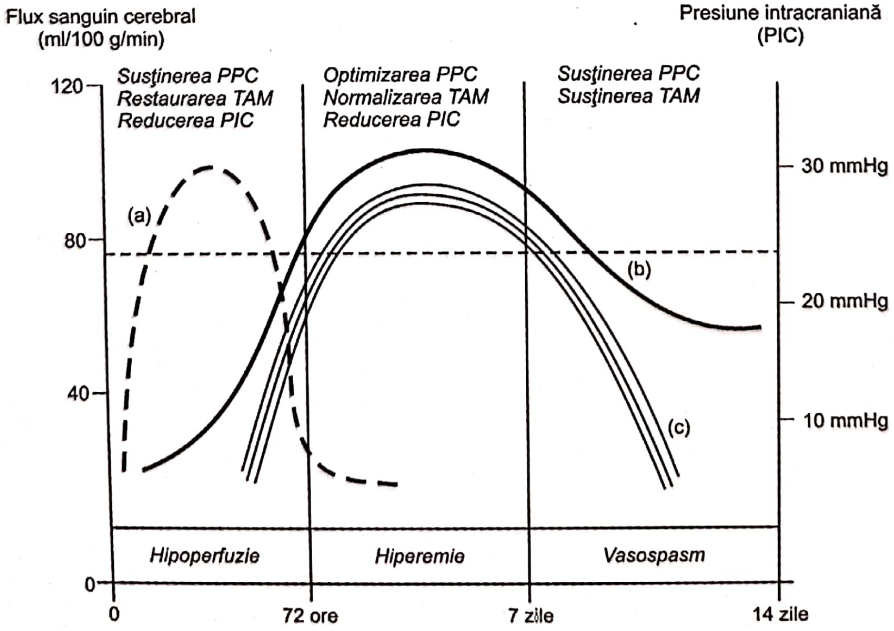


Fig. 47. Modificările conceptuale la nivelul fluxului sanguin cerebral şi presiunii intracraniene în primele două săptămâni după producerea traumatismului craniocerebral sever. (a) – edem citotoxic; (b) – flux sanguin cerebral; (c) – edem vasogen; PPC – presiune de perfuzie cerebrală; TAM – tensiune arterială medie; PIC – presiune intracraniană. (după Martin şi co., 1997).

şi Adams au demonstrat prezenţa leziunilor ischemice pe secţiunile cerebrale provenind de la 80% dintre bolnavii decedaţi în urma unui traumatism craniocerebral grav.

După un traumatism craniocerebral sever, în primele 2 săptămâni după incidentul traumatic s-a constatat existenţa a *trei faze distincte hemodinamic* în care ischemia ocupă o poziţie centrală (fig. 47 după Martin şi co., 1997).

1. Faza de hipoperfuzie apare imediat postimpact şi se poate prelungi până la 3 zile. În acest interval de timp autoreglarea cerebrală este compromisă, iar FSC este dependent direct de tensiunea arterială. Este perioada în care dacă tensiunea arterială este sub 90 mmHg, apare ischemia neuronală cu edemul citotoxic secundar.

Constituirea edemului cerebral citotoxic produce creşterea presiunii intracraniene şi accentuarea în acest fel a tulburărilor ischemice (un cerc vicios care determină, de cele mai multe ori, decesul pacientului).

2. Faza hiperemică – după primele 72 de ore de la traumatism, mecanismele autoreglatorii îşi vor relua activitatea şi vor contribui la creşterea FSC peste valorile normale (un FSC peste necesităţile metabolice defineşte hiperemia); această fază durează până la 7 zile (sau după unii autori până la 10 zile). Alterarea barierei hematoencefalice şi creşterea FSC vor produce edem cerebral vasogenic cu hipertensiune intracraniană secundară.

3. Faza de vasospasm – urmează celor două faze iniţiale şi poate dura până la două săptămâni; este caracterizată prin hipoperfuzie cerebrală, hipometabolism cerebral şi prăbuşirea autoreglării cerebrale; apare la un număr restrâns de pacienţi, mai ales la cei cu hemoragie meningiană posttraumatică masivă (vezi fig. 47).

Profilul hemodinamic cerebral al acestor pacienţi se caracterizează prin:

- incidenţa crescută a alterării autoreglării;
- decuplare frecventă între consumul cerebral de O_2 şi FSC;
- reactivitate la CO_2 păstrată.

Prezervarea reactivităţii la CO_2 are importante implicaţii terapeutice.

Măsurile terapeutice de combatere a ischemiei cerebrale posttraumatice vor fi discutate într-un capitol ulterior.

HIPERTENSIUNEA INTRACRANIANĂ (HIC)

Hipertensiunea intracraniană este un efect posttraumatic secundar.

Efectele ei asupra parenchimului cerebral pot fi grupate în două categorii distincte:

1. *efecte mecanice* (herniile cerebrale sau conurile de presiune sau angajarea cerebrală) – produc distrucţii parenchimatoase şi tulburări neurologice irecuperabile (fig. 48);

2. *efecte vasculare* – au ca rezultantă finală apariţia ischemiei cerebrale.

Pragul valoric al presiunii intracraniene de la care se poate vorbi despre „hipertensiune intracraniană" este 20 mmHg.

Hipertensiunea intracraniană poate fi generată de: edemul cerebral, procesele înlocuitoare de spaţiu de orice natură (traumatică, tumorală etc.), hidrocefalie, hipertensiunea arterială sistemică, tromboza sinusurilor venoase etc.

1. *Efectele mecanice* ale HIC sunt herniile cerebrale, care reprezintă complicaţii mecanice ale hipertensiunii intracraniene.

Procesele expansive intracraniene, indiferent de etiologia şi natura lor, pot produce, datorită hipertensiunii intracraniene pe care o induc, în anumite circumstanţe, hernii cerebrale sau conuri de presiune. Acestea apar când mecanismele de control ale homeostaziei presiunii intracraniene sunt depăşite.

Cele mai importante sisteme care contribuie la menţinerea presiunii intracraniene în limitele unor valori normale sunt:

- volumul LCR-ului cerebral;
- volumul sanguin cerebral.

În prima fază, datorită creşterii presiunii intracraniene, intră în acţiune primul mecanism compensator: LCR cerebral este împins la nivelul spaţiului subarahnoidian spinal. Când acest mecanism este depăşit, volumul sanguin cerebral este micşorat, în

Scanned with OKEN Scanner

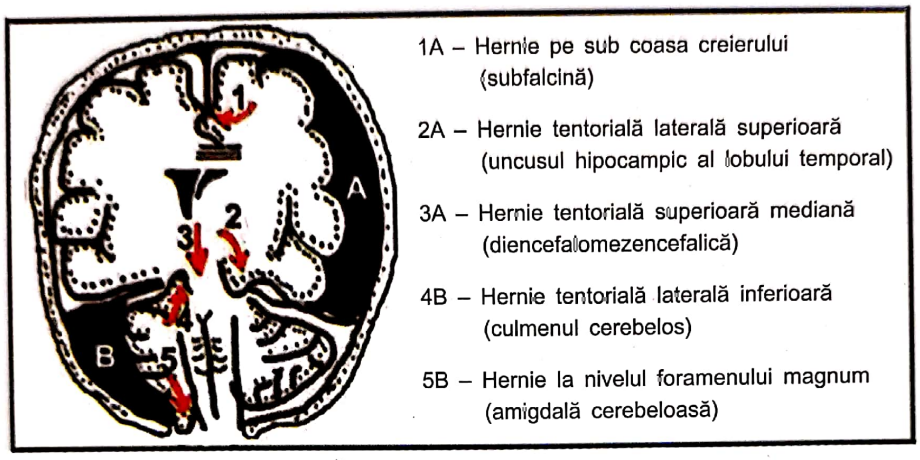


Fig. 48. Ilustrare schematică (secţiune coronară a incintei craniene) a celor mai frecvente hernii cerebrale (după Ciurea - Davidescu, 2007).

primul rând, prin extruzionarea sângelui venos. Creşterea în continuare a presiunii intracraniene conduce la împingerea masei cerebrale prin orificiile naturale ale incintei craniene, cu formarea de conuri de presiune/hernii cerebrale (fig. 48).

Hernia subfalcină (pe sub coasa creierului/falx cerebri). Hernia subfalcină se produce prin împingerea *girusului cingular* pe sub coasa creierului, în special de către procesele expansive parietale şi emisferice (fig. 48.*1A;* fig. 49).

Este hernia cerebrală cel mai frecvent observată pe computer-tomografiile (fig. 49) indicate pentru traumatisme craniocerebrale cu procese expansive posttraumatice.

Teoretic, hernia subfalcină poate să producă compresia arterei cerebrale anterioare (pericaloase) ipsilaterale, producând ischemie sau infarct în regiunile frontală postero-medială şi parietală medială, care aparţin teritoriului vascular al acesteia (foarte rar descrise după traumatisme craniocerebrale).

Hernia tentorială laterală superioară se produce prin angajarea uncusului hipocampic (fig. 48.2*A*) printre marginea liberă a incizurii tentoriale şi mezencefal (fanta lui Bichat).

Este observată mai puţin frecvent decât precedenta, pe computer-tomografii.

Sindromul „clasic" al herniei uncale se caracterizează prin compresiunea următoarelor formaţiuni anatomice:

- pedunculul cerebral ipsilateral (determină clinic hemiplegie controlaterală);
- artera cerebrală posterioară ipsilaterală (determină hemianopsia omonimă, rar descrisă în formele acute);

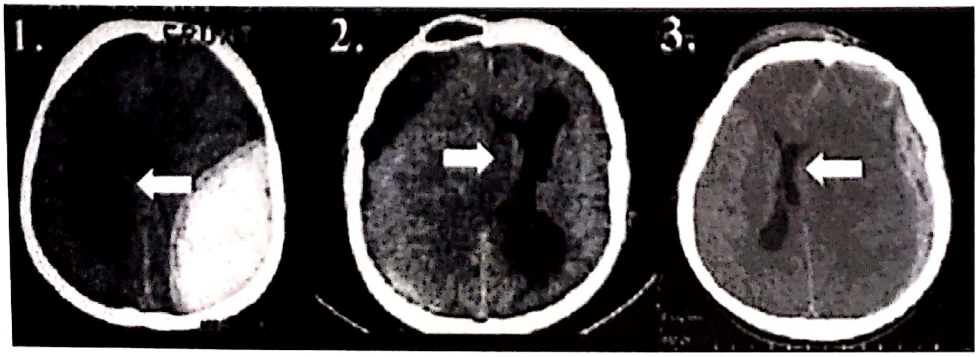


Fig. 49. Hernii subfalcine secundare unor procese expansive intracraniene posttraumatice. *1.* Hematom epidural acut PTO drept cu hernie subfalcină dreaptă. 2. Hematom subdural cronic FP stâng cu hernie subfalcină stângă. *3.* Hernie subfalcină dreaptă secundară unui hematom subdural acut de emisferă dreaptă.

Scanned with OKEN Scanner

• nervul oculomotor comun şi nucleul lui din mezencefal (determină midriază, abolirea reflexului fotomotor, ptoză palpebrală, ipsilaterale);

• sistemul reticulat activator ascendent (determină alterarea stării de conştienţă cu apariţia comei).

Asocierea midriazei unilaterale, hemiparezei/plegiei controlaterale şi stării de comă, în cadrul unui traumatism craniocerebral grav, are valoare în stabilirea locaţiei procesului expansiv intracranian posttraumatic – acesta se află situat, de cele mai multe ori, de partea midriazei şi controlateral deficitului membrelor. În unele situaţii, din cauza comprimării pedunculului cerebral opus de marginea incizurii tentoriale controlaterale, se constată prezenţa deficitului membrelor ipsilateral cu procesul expansiv.

Hernia tentorială centrală (fig. 48.3*A*) se produce datorită împingerii mecanice a axului diencefalomezencefalic, în jos, prin incizura tentorială, de către procese expansive supratentoriale intracerebrale (frontale, parietale, occipitale) sau extracerebrale epi/subdurale (la nivelul vertexului, polilor frontali sau occipitali).

Semnele clinice reflectă lezarea progresivă bilaterală a diencefalului şi constau din:

• somnolenţă alternând cu agitaţie psihomotorie;

• sindrom Parinaud (compresie pe tuberculii cvadrigemeni la nivelul colicullilor superiori);

• stupor, comă.

Hemiparezele preexistente (datorate unor leziuni posttraumatice controlaterale) se vor accentua odată cu progresia herniei. Pe măsură ce procesul herniar avansează, se produc tulburări circulatorii de tip ischemic sau hemoragic *(„hemoragii Duret")* la nivelul trunchiului cerebral, care duc la moartea pacientului.

Hernia tentorială inferioară se produce prin împingerea în sus, la nivelul incizurii tentoriale, a culmenului cerebelos (fig. 48.*4B*). Ea apare rar ca eveniment unic, fiind de obicei contemporană cu hernia amigdalelor cerebeloase.

Cele două tipuri de hernii subtentoriale apar ca urmare a proceselor expansive posttraumatice sau de altă natură, cu dezvoltare în fosa posterioară.

Hernia amigdalelor cerebeloase (fig. 48.*5B*) apare frecvent în sindroamele de HIC şi consistă din angajarea în gaura occipitală a uneia sau ambelor *amigdale cerebeloase.*

Topografia (punctul cel mai decliv al fosei posterioare) şi forma amigdalelor cerebeloase (de con cu vârful în jos) favorizează angajarea lor între bulb (situat anterior) şi regiunea atlantooccipitală (situată posterior).

Semnele neurologice induse de acest tip de hernie apar datorită compresiunii exercitate asupra:

• centrilor nervoşi bulbari;

• nervilor cranieni bulbari;

• căilor de scurgere ale lichidului cefalorahidian;

• vaselor sanguine de vecinătate.

Manifestări clinice în hernia amigdalelor cerebeloase sunt:

• accentuarea fenomenelor de HIC (cefalee, greţuri etc.);

• vărsături frecvente (consecutiv compresiunii centrului bulbar);

• redoare a cefei, care poate fi dureroasă (datorită distensiei cortului cerebelos) sau nedureroasă;

• poziţii speciale ale capului (imobilitate, laterocolis, flexie, hiperextensie);

• opistotonus;

• semne generale de suferinţă bulbară (tulburări cardiorespiratorii, tulburări de deglutiţie, de fonaţie, semne piramidale bilateral, crize de rigiditate prin decerebrare);

• afectarea stării de conştienţă până la apariţia comei.

2. *Efectele vasculare ale HIC.* Hipertensiunea intracraniană determină direct ischemie cerebrală (fig. 50) prin scăderea presiunii de perfuzie cerebrală (linie punctată în fig. 50) sau, în cazul în care autoreglarea este funcţională (linie continuă în fig. 50), scăderea PPC va produce vasodilataţie cu acumulare de sânge intracerebral şi creşterea subsecventă a presiunii intracraniene şi mai mult – se închide un cerc vicios.

Complianţa cerebrală. Complianţa cerebrală reprezintă „rezerva volumetrică cerebrală".

Amintim că extremitatea cefalică conţine cel puţin trei factori volumetrici însumaţi:

• *parenchimul cerebral,* care este în jur de 1 500 ml la adultul normal;

• *LCR-ul,* care la adult este de 75 ml la nivelul sistemului ventricular şi spaţiilor subarahnoidiene

Scanned with OKEN Scanner

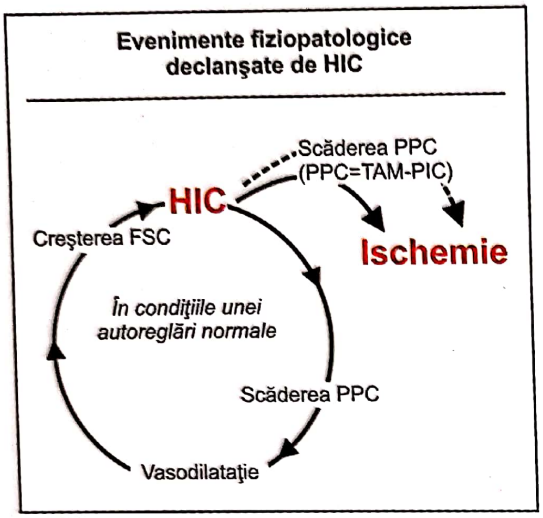


Fig. 50. Reprezentarea schematică a secvenţelor fiziopatologice de apariţie a ischemiei cerebrale în cazul hipertensiunii intracraniene.

cerebrale (cantitatea totală de LCR înmagazinată la nivelul spaţiilor cerebrospinale este de 150 ml – 75 ml cerebral + 75 ml la nivel spinal);

- *sângele* înmagazinat în arterele şi venele cerebrale; 150 ml (75 ml sânge venos + 75 ml sânge arterial).

Ţinând cont că incinta craniană a adultului este inextensibilă, PIC rămâne constantă atât timp cât suma volumetrică a componentelor intracraniene rămâne constantă (doctrina *Monro-Kellie*);

Apariţia unui volum supranumerar va determina comportamentul diferit al elementelor incintei craniene.

Parenchimul cerebral este un material vâscoelastic necompresibil (nu îşi poate micşora volumul). În aceste condiţii, creşterile volumetrice sunt iniţial compensate de celelalte două sectoare:

- împingerea LCR-ului din sectorul lichidian cerebral la nivelul compartimentului rahidian;
- scăderea volumului sanguin cerebral pe seama sângelui venos care este împins în circulaţia extracerebrală.

LCR-ul şi sângele reprezintă în astfel de circumstanţe „amortizoare ale sistemului", permiţând în anumite limite de timp creşteri volumetrice ale uneia din structurile intracraniene sau dezvoltarea unui proces expansiv intracranian fără ca PIC să crească semnificativ (fază de compensare spaţială).

În situaţii de acest fel, PIC nu va creşte proporţional cu creşterea volumetrică, ci după o *curbă de tip parabolic*, cunoscută sub numele de „curbă a complianţei cerebrale" sau „curba volum/presiune" sau „curba Langfitt" (fig. 51).

Analizând curba complianţei (fig. 51), putem observa că, plecând de la un punct de pe curbă numit *„punct de ruptură"*, modificări volumetrice minime pot determina creşteri importante necontrolate ale PIC.

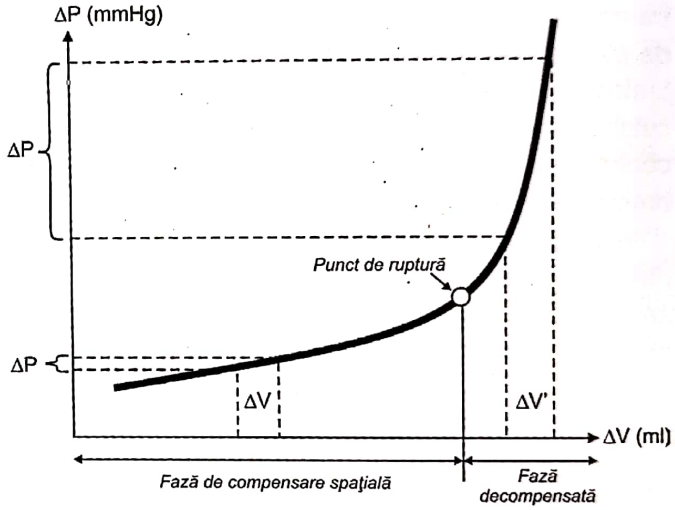


Fig. 51. Curba volum/presiune (sau „curba Langfitt" sau „curba complianţei cerebrale"). Se poate observa că unei creşteri de volum ΔV care se produce în prima parte a curbei, înainte de „punctul de ruptură" (la nivelul fazei de compensare spaţială), îi corespunde o mică creştere a presiunii intracraniene, care pe axa ordonatelor este figurată cu ΔP. Când creşterea de volum ΔV' (notăm că ΔV' = ΔV) se produce după punctul de ruptură (la nivelul fazei decompensate), creşterea presiunii ΔP' este foarte mare (ΔP'>ΔP). Analizând curba volum/presiune, trei noţiuni fundamentale trebuie reţinute: *1.* plecând de la un punct de pe curbă numit „punct de ruptură", modificări volumetrice minime pot determina creşteri importante necontrolabile ale presiunii intracraniene; *2.* toleranţa structurilor intracraniene faţă de un proces expansiv intracranian este în funcţie de plasarea punctului de ruptură la nivelul curbei; *3.* plasarea „punctului de ruptură" pe curba volum/presiune este specifică fiecărui individ şi ţine de caracteristicile anatomice, fiziologice, biofizice ale craniului şi conţinutului acestuia (după Ciurea - Davidescu, 2006).

Toleranţa structurilor intracraniene faţă de un proces înlocuitor de spaţiu este în funcţie de plasarea „punctului de ruptură" pe această curbă.

Proprietăţile elastice ale structurilor intracraniene (sau inversul acestora: proprietăţile compliante) vor condiţiona plasarea „punctului de ruptură" şi, în acest fel, vor influenţa specificitatea reactivităţii cerebrale la creşterile volumetrice.

Scanned with OKEN Scanner

Notăm că „*elastanţa*" defineşte elasticitatea sistemului şi este reprezentată de raportul presiune/volum, iar „*complianţa*" defineşte panta curbei Langfitt într-un punct dat şi este reprezentată de raportul volum/presiune.

Aceşti parametri sunt specifici fiecărui individ şi ţin de factorii constituţionali, de prezenţa unei patologii preexistente, de vârsta bolnavului etc.

Un alt element important în mecanismele de compensare şi adaptare la HIC este *„timpul"* în care se produc creşterile volumetrice.

Când timpul este scurt (ca în majoritatea TCC), mecanismele compensatorii nu au timp să acţioneze, sistemul se dezechilibrează, iar fenomenele de HIC apar precoce.

Clinica hipertensiunii intracraniene este reprezentată în faza compensată de cefalee (în special matinală), greţuri, vărsături, care reduc parţial cefaleea.

Când mecanismele compensatorii nu mai pot surmonta creşterile volumetrice, se instalează starea de comă, decerebrarea, tulburări respiratorii şi circulatorii (hipertensiune arterială, bradicardie). În astfel de situaţii pot să apară şi semnele neurologice de angajare cerebrală tentorială laterală (midriază, hemipareze etc).

Computer-tomografia este principala metodă nesângerândă capabilă să ofere date legate de presiunea intracraniană în cazul unui traumatism craniocerebral.

Rezultatele acestei investigaţii pot furniza două aspecte imagistice diametral opuse:

- aspect normal al computer-tomografiei;
- aspect care relevă prezenţa de leziuni cerebrale posttraumatice.

În cazul în care tomografia este normală, se suspectează prezenţa hipertensiunii intracraniene la pacienţii care prezintă cel puţin doi dintre următorii factori de risc (tabelul X):

TABELUL X

1. Vârsta mai mare de 40 ani; 2. Un episod cu valoarea tensiunii mai mică de 90 mmHg; 3. Prezenţa posturilor de tip decerebrare sau decorticare, uni- sau bilateral.

Se consideră că o computer-tomografie este anormală când arată leziuni de tipul (tabelul XI):

TABELUL XI

1. Hematomului (extra-/subdural, intracerebral), 2. Contuziei şi dilacerării cerebrale, 3. Deplasării structurilor liniei mediane > 5 mm; 4. Comprimării cisternelor perimezencefalice.

Toţi pacienţii cu un computer-tomograf anormal sunt consideraţi că au hipertensiune intracraniană.

Singura metodă de diagnosticare precisă a hipertensiunii intracraniene este însă monitorizarea presiunii intracraniene prin tehnici sângerânde (chirurgicale).

Presiunea intracraniană poate fi monitorizată utilizând două metode:

1. cu ajutorul unui sistem de catetere care, prin intermediul unei coloane de fluid (lichid cefalorahidian), face legătura între compartimentul intracranian (ventriculii cerebrali laterali) şi un sistem exterior de citire şi monitorizare a presiunii intracraniene (fig. 52);

2. prin intermediul unor traductori electronici sau, mai recent, catetere din fibre optice, care transformă modificările luminii reflectate în înregistrări de presiune.

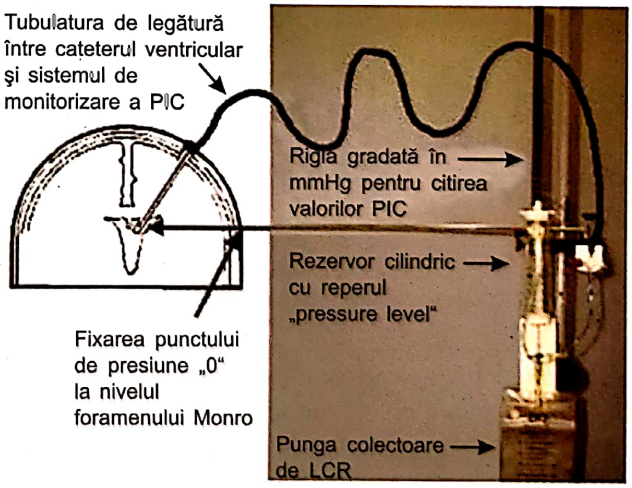


Fig. 52. Ilustrare schematică a monitorizării presiunii intracraniene şi a drenajului LCR-ului intraventricular cu sistemul „MoniTorr ICP" realizat de Clinical Neuro Systems, Inc.

Informaţiile furnizate de tehnicile sângerânde sunt în general de două tipuri:

- valoarea presiunii intracraniene şi tendinţele de evoluţie ale acesteia;

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

• forma şi calitatea undelor de presiune intracraniană.

Notăm că toţi pacienţii cu hipertensiune intracraniană au indicaţie de monitorizare a presiunii intracraniene.

Unde normale de PIC. Undele normale de presiune intracraniană au o formă caracteristică cu trei vârfuri cu înălţime descrescătoare (fig. 53) care, în unele situaţii, pot fi urmate (sau nu) de unde de mici dimensiuni fără importanţă clinică:

Unda P1 (de *„percuţie"*) are o formă ascuţită şi amplitudine constantă.

Are origine arterială la nivelul vaselor cerebrale şi plexului coroid; pulsaţiile acestor structuri anatomice sunt preluate de parenchimul cerebral şi LCR generând undele.

Unda P2 (de *„reflux"*) are o formă variabilă, având aspect dicrotic la final. Are în principal origine arterială.

Amplitudinea acesteia este în mod normal mai mică decât a undei P1.

Creşterea amplitudinii P2 peste cea a undei P1 relevă o scădere a complianţei şi prăbuşirea autoreglării cerebrale.

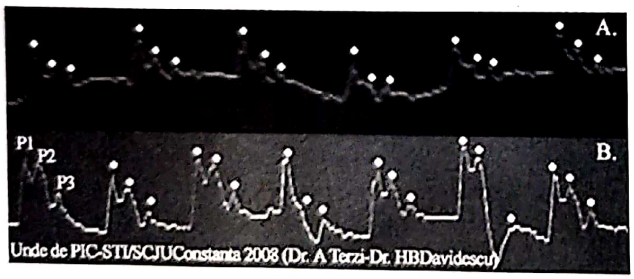


Fig. 53. Trasee cu unde de PIC (presiune intracraniană) obţinute la pacienţi cu TCC sever. Se disting cele trei tipuri de unde normale cu înălţime descrescătoare: P1 > P2 > P3. Punctele din figură sunt plasate supraiacent undelor pentru reperaj.

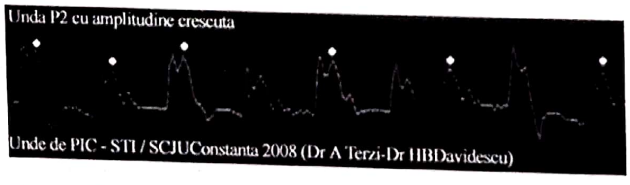


Fig 54. Traseu cu unde PIC (realizat la nivelul Secţiei de Terapie Intensivă a Spitalului Clinic Judeţean de Urgenţă Constanţa), în care se observă amplitudinea constant crescută a undei P2 la un pacient cu TCC grav şi HIC (vezi comparativ fig. 53).

Unda P2 are în principal valoare predictivă în legătură cu:

• scăderea capacităţii de adaptare cerebrală;

• prezenţa unei hemodinamici cerebrale alterate;

• semnalarea unei posibile creşteri necontrolate a PIC (subliniem că PIC poate creşte necontrolat fără ca P2 să se modifice totuşi).

Unda P3 (*„dicrotă"*) are o origine venoasă nefiind de mare importanţă clinică.

Unde patologice de PIC. Lundberg descrie în urmă cu aproape 50 de ani (1960) trei tipuri de unde patologice de PIC: Unda „A" sau „în platou", unda „B" şi unda „C". Dintre cele trei tipuri de unde Lundberg, singura cu valoare reală în practica clinică este unda „A".

Unda „A" sau unda „în platou" este reprezentată de o creştere bruscă a presiunii intracraniene din jurul valorilor normale, la valori mai mari de 40 mmHg. Această creştere a PIC se menţine pentru 5-20 de minute, după care revine la valorile anterioare. Are totdeauna conotaţie patologică şi apare la pacienţii cu autoreglare încă normală, dar cu complianţa redusă.

Tratamentul hipertensiunii intracraniene poate fi medical sau/şi chirurgical.

Tratamentul medical are două direcţii de dezvoltare, materializate prin instituirea unor măsuri:

1. *Generale*, de limitare a factorilor sistemici care pot induce sau exacerba hipertensiunea intracraniană (administrarea unei medicaţii sedative şi analgetice, ridicarea capului pacientului la 30 de grade de la nivelul planului patului pentru a favoriza drenajul venos cerebral, menţinerea unei tensiuni arteriale în limite normale, evitarea hipoxiei şi a hipercarbiei, combaterea febrei, combaterea crizelor convulsive etc.).

2. *Specifice*, de scădere a hipertensiunii intracraniene (inducerea paraliziei farmacologice, drenajul LCR, care se realizează prin intermediul tubulaturii ventriculostomiei folosite pentru monitorizarea presiunii intracraniene, terapia cu manitol 20% şi furosemid, hiperventilaţie, comă barbiturică etc.).

Varianta chirurgicală, atunci când poate fi abordată, este mai eficientă şi vizează îndepărtarea procesului expansiv intracranian posttraumatic.

În situaţii extreme, care ţin mai ales de lipsa de eficienţă a tratamentului conservator al hipertensiunii intracraniene, sunt indicate practicarea de craniotomii voluminoase frontotemporoparietale unilateral (vezi fig. 43) sau, după unii autori, bilaterale (volete decompresive) care pot fi eficiente în cazurile cu indicaţie judicios aleasă.

PRINCIPII GENERALE DE TRATAMENT ALE TRAUMATISMELOR CRANIOCEREBRALE

Traumatismul craniocerebral reprezintă un cadru nosologic polimorf, capricios ca evoluţie clinică, cu mari probleme terapeutice indiferent de gravitatea lui.

Traumatismele minore şi medii necesită în cele mai multe cazuri un tratament de tip simptomatic, coroborat cu o bună monitorizare clinică pentru surprinderea efectelor posttraumatice întârziate, care impun modificarea terapiei în funcţie de specificitatea leziunilor.

În cazul traumatismelor grave, a devenit clasică speculaţia potrivit căreia se poate acţiona mai puţin asupra implicaţiilor posttraumatice primare, obiectivul terapiei fiind în special combaterea efectelor posttraumatice secundare. Lupta împotriva ischemiei cerebrale, a edemului sau a hipertensiunii intracraniene a devenit un reper al eforturilor terapeutice vizate în toate etapele ce succedă un astfel de eveniment: în prespital, la nivelul camerei de gardă, Serviciului de Terapie Intensivă.

Primele măsuri, în prespital, la locul accidentului, vizează urmărirea protocoalelor clasice de resuscitare.

Acestea impun examinarea corectă şi monitorizarea imediată a conductului aerian, respiraţiei şi circulaţiei („ABC" – airway, breathing, circulation).

- Traumatismele craniocerebrale severe au indicaţie de intubare OT imediată.
- Aprecierea tensiunii arteriale şi tratarea hipotensiunii.
- Evaluarea neurologică a pacientului (scorul GCS, RFM, pareze etc.) este etapa următoare a conduitei în prespital.

Transportul unui traumatism grav de la locul accidentului la primul spital cu facilităţi neurochirurgicale se realizează cu pacientul sedat, cu analgezie (chiar dacă se află în comă) şi după administrare de agenţi paralizanţi necesari pentru IOT (fig. 55).

Ajuns la nivelul camerei de gardă a spitalului cel mai apropiat, dinamica conduitei faţă de un traumatism craniocerebral sever comportă următoarele etape:

- reevaluarea hematologică, cu instituirea sau continuarea măsurilor de euvolemie;
- reevaluarea neurologică – intubarea orotraheală a pacientului face dificil şi aproximativ acest examen; protocoalele neurologice din prespital au importanţă considerabilă în această situaţie;
- investigarea computer-tomografică şi decizii legate de semiologia imagistică aferentă: intervenţia neurochirurgicală şi/sau internarea în STI;
- monitorizarea presiunii intracraniene;
- controlul temperaturii şi menţinerea eutermiei; este ştiut că presiunea intracraniană creşte cu câţiva mmHg pentru fiecare grad Celsius situat deasupra valorii de 37°C;
- profilaxia crizelor epileptice (toţi pacienţii cu traumatisme craniocerebrale severe trebuie trataţi cu anticonvulsivante; cele mai frecvent folosite droguri sunt: Fenitoinul şi Carbamazepina);
- ridicarea extremităţii cefalice a bolnavului la 30° de la nivelul patului; este un procedeu care scade presiunea intracraniană (se aplică numai bolnavilor euvolemici);
- evitarea compresiunilor cervicale, pentru a asigura o bună întoarcere venoasă jugulară şi a scădea şi în acest fel hipertensiunea intracraniană;
- se începe tratamentul de neuroprotecţie cu preparate de tipul Cerebrolysin®, care inhibă calpaina şi alte proteaze implicate în moartea neuronală, produce o stimulare imediată a metabolismului energetic crescând semnificativ metabolismul aerob, scade concentraţia lactatului în creier în cursul episoadelor ischemice-hipoxice, cu reducerea consecutivă a formării radicalilor liberi.

Scanned with OKEN Scanner

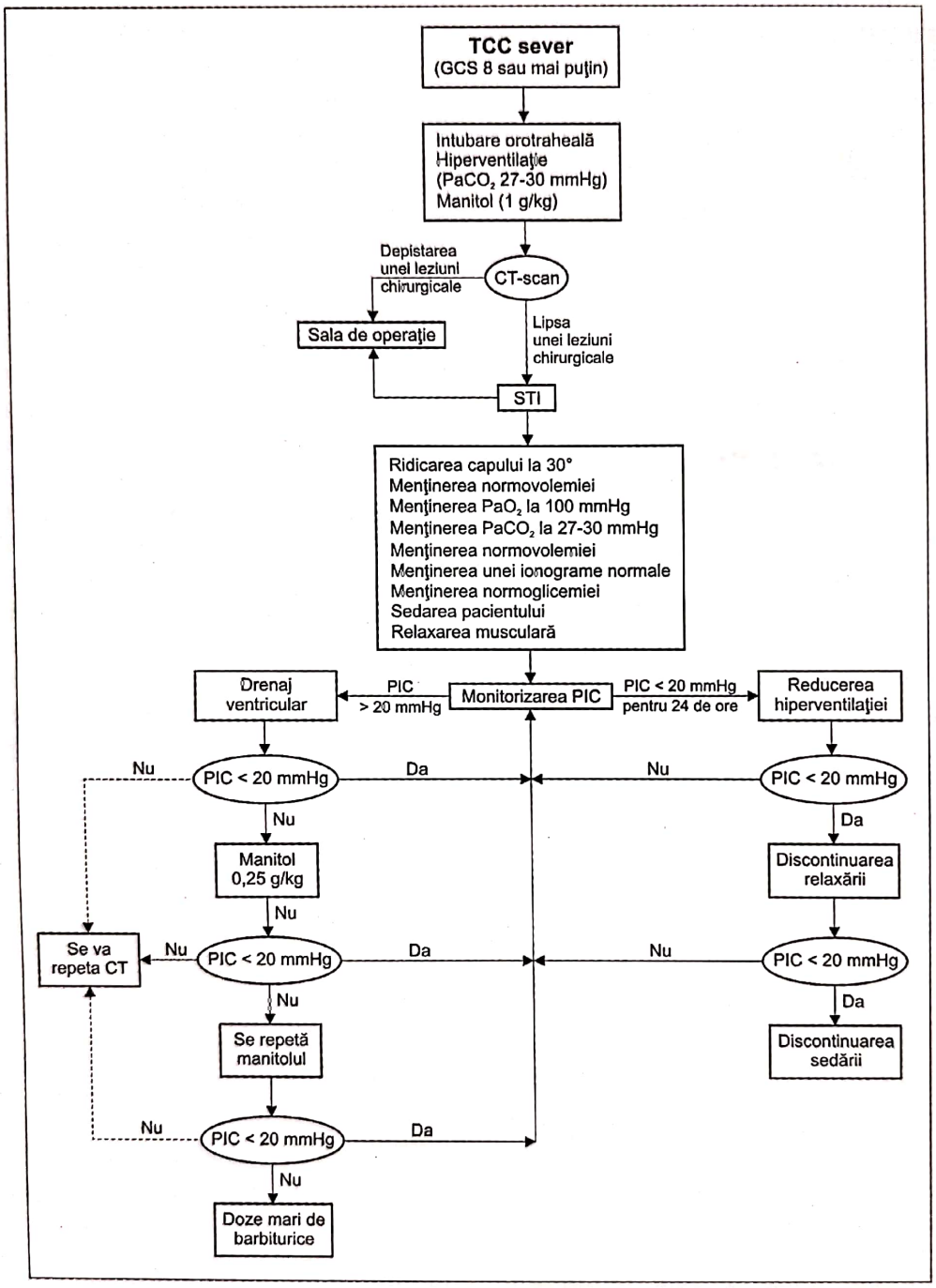


Fig. 55. Algoritmul tratamentului traumatismului craniocerebral sever cu HIC – după BTF.

TRAUMATISMUL CRANIO-CEREBRAL AL COPILULUI

Copilul nu este „un adult în miniatură", iar reactivitatea lui după un traumatism craniocerebral este condiţionată de diferenţe importante anatomice şi funcţionale:

- craniul copilului este subţire şi pliabil – datorită fontanelelor şi lipsei de fuziune a suturilor;
- spaţiul subarahnoidian este de dimensiuni reduse faţă de al adultului;

Scanned with OKEN Scanner

• creierul nou-născutului reprezintă 15% din greutatea corporală a acestuia, faţă de 3% la adult – creşte rapid în dimensiuni, atingând 75% din greutatea unui creier adult la 2 ani şi 90% la 6 ani;

• deşi mare parte din celulele nervoase ale creierului sunt mielinizate la sfârşitul celui de-al doilea an de viaţă, acest proces continuă până spre 20 de ani;

• procesul de maturizare a substanţei nervoase determină o mare plasticitate neurală a creierului aflat în creştere; evidenţe clinice şi de laborator atestă existenţa unei relaţii inverse între plasticitatea unor funcţii corticale şi mielinizarea neuronilor corticali aferenţi funcţiei respective (plasticitate mare – mielinizare neuronală mică); astfel se explică recuperarea bună a deficitelor motorii sau de limbaj la copil (în general, leziunile focale recuperează mai bine decât cele difuze la copilul până în 5 ani; la copilul peste 5 ani şi la adolescent deficitele secundare traumatismelor craniocerebrale difuze se recuperează mai bine decât la copilul până în 5 ani, unde sechelele psihologice pot fi definitive);

• conţinutul în apă al cortexului şi substanţei albe este diferit la copil şi adult (tabelul XII):

TABELUL XII

Cantitate de apă	La naştere	1-10 ani	10-20 ani/adult
Cortex	87%	85%	83%
Subst. albă	89%	77%	69%

• conţinutul crescut în apă al creierului imatur explică apariţia precoce şi difuză a swellingului cerebral după traumatism craniocerebral la copil;

• creierul imatur tolerează anoxia şi asfixia mai bine decât creierul adultului; această relativă toleranţă reflectă necesităţi metabolice mai reduse faţă de creierul adultului (cel puţin în primele săptămâni de viaţă);

• diferenţe între valorile normale ale PIC la copil faţă de adult (tabelul XIII):

TABELUL XIII

Grupe de vârstă	Valori normale PIC
0-2 ani	1,5-6 mmHg
2-6 ani	3-7 mmHg
> 6 ani	<10-15 mmHg

• diferenţe între numărul normal de respiraţii pe minut la copil faţă de adult (tabelul XIV):

TABELUL XIV

Grupe de vârstă	Frecvenţa normală a respiraţiei
0-1 an	30-40/min
2-6 ani	25-30/min
6-12 ani	20-25/min
> 12 ani	15-20/min

• diferenţe între valorile normale ale TAS (tensiunea arterială sistolică) şi AV (alura ventriculară) la copil faţă de adult (tabelul XV):

TABELUL XV

Grupe de vârstă	Valori normale TAS*	Valori normale AV**
0-1 an	70-90 mmHg	110-160/min
2-6 ani	80-100 mmHg	95-140/min
6-12 ani	90-110 mmHg	80-120/min
> 12 ani	>110 mmHg	60-100/min

*TAS: Tensiune arterială sistolică.

** AV: Alură ventriculară.

Traumatismul craniocerebral minor. Copilul cu traumatism craniocerebral minor este vigil, fără deficite neurologice, iar scorul pe GCS este situat între 13-15.

Examenul local al extremităţii cefalice poate evidenţia escoriaţii, plăgi, hematoame epicraniene.

Vărsăturile (1-2 episoade) sunt relatate frecvent de părinţi.

Se menţionează criză unică posttraumatică de tip epileptic (relatată sporadic de aparţinători).

În toate cazurile radiografia de craniu în incidenţele standard (faţă şi profil) este obligatorie. Prezenţa fracturii impune internarea şi urmărirea copilului pentru cel puţin 24 de ore într-un serviciu neurochirurgical.

Dacă copilul nu se internează, părinţii trebuie sfătuiţi să urmărească la domiciliu:

• persistenţa sau apariţia cefaleei;

• persistenţa vărsăturilor;

• apariţia somnolenţei nejustificate;

Scanned with OKEN Scanner

• apariţia crizelor de tip epileptic (convulsii posttraumatice cu durată > de 2 minute unice sau multiple).

Constatarea unuia dintre semnele de mai sus necesită internarea şi reevaluarea neurochirurgicală a copilului.

Traumatismul craniocerebral moderat. Scorul pe GCS este între 9-12.

Examenul local evidenţiază marcă traumatică cefalică (hematoame epicraniene, escoriaţii, plăgi ale scalpului etc.).

Există un istoric cu pierdere de cunoştinţă posttraumatică.

Pacientul este somnolent şi/sau cu perioade de agitaţie psihomotorie.

Vărsături repetate sunt relatate de părinţi sau la nivelul camerei de gardă.

Apar crize de tip epileptic – imediat posttraumatic sau după o perioadă de timp.

Internarea este obligatorie într-un serviciu neurochirurgical unde va fi urmărit şi investigat specific: Rx-grafie craniu, CT.

Conduita terapeutică specifică este în funcţie de evoluţie şi imagistică CT. Dacă după 24-48 de ore copilul devine cooperant, se hidratează oral şi imaginea computer-tomografică este normală, se poate externa şi urmări la domiciliu.

Traumatismul craniocerebral grav. Scorul pe GCS este între 3-8.

Examenul clinic iniţial trebuie orientat asupra parametrilor „ABC": permeabilitatea căilor respiratorii, calitatea respiraţiei, homeostazia circulaţiei („Airway, Breathing, Circulation").

Se face examenul coloanei cervicale.

Examenul local al efectelor traumatismului craniocerebral poate evidenţia plăgi ale scalpului, echimoze faciale periorbitare, retroauriculare, otoragie, rinoragie, fistule LCR nazale, otice etc.

Examenul neurologic relevă: deficite neurologice, diametre pupilare, reflex pupilar la lumină, GCS.

Scorul GCS pentru copii până la 2 ani va fi apreciat pe o scară specifică prezentată mai jos (tabelul XVI).

Se va insista asupra obţinerii de date anamnestice legate de traumatismul craniocerebral de la părinţi, anturaj etc.

Comportamentul iniţial trebuie să vizeze evitarea efectelor posttraumatice secundare prin asigurarea:

• permeabilităţii căilor aeriene (intubare OT);

• ventilaţei pulmonare, normotensiunii arteriale (se va evita hipotensiunea);

• asigurarea unei bune oxigenări (10 litri O_2 pe mască oronazală sau sondă de intubaţie);

• dacă la examenul clinic se constată semne de HIC se instituie perfuzie cu manitol.

Se va aprecia aproximativ greutatea copilului după formula: (vârsta + 4) × 2, şi se vor administra în funcţie de aceasta: cantitatea de fluide în bolus (20 ml/kg), manitol (0,5-1 g/kg corp-i.v.) şi orice alt drog considerat util. Se va investiga urgent CT şi, în funcţie de aspectul imagistic, se instituie tratamentul chirurgical imediat sau internarea în STI şi tratament specific la acest nivel.

Bosa serosanguină. Bosa serosanguină este o leziune posttraumatică specifică nou-născutului. Ea apare ca urmare a unei naşteri prelungite şi laborioase. Aceasta este o colecţie serosanguină a pielii şi ţesutului celular subcutanat, localizată la nivelul decliv al prezentaţiei nou-născutului.

Bosa serosanguină are o întindere variabilă şi nu respectă suturile dintre oasele craniului (spre deose-

TABELUL XVI

	6	5	4	3	2	1
Deschiderea ochilor			Spontană	La stimul verbal	La stimul nervos	Absentă
Cel mai bun răspuns verbal		Sunete, cuvinte conform vârstei	Iritabil, plânge dar este consolabil	Plânge la stimul dureros	Sunete şi agitaţie motorie la stimul dureros	Absent
Cel mai bun răspuns motor	Mişcări spontane normale conform vârstei	Retrage la stimul tactil	Retrage la stimul dureros	Flexie anormală la stimul dureros	Extensie anormală la stimul nervos	Absent

Scanned with OKEN Scanner

bire de cefalhematom, care se întinde numai până la nivelul suturii).

Ea se resoarbe spontan după câteva zile de la naştere. Când leziunea are un volum mare (prevalează sângele) este indicată puncţionarea (fig. 56). În aceste situaţii se instituie câteva zile şi tratament antibiotic pentru profilaxia infecţiei.

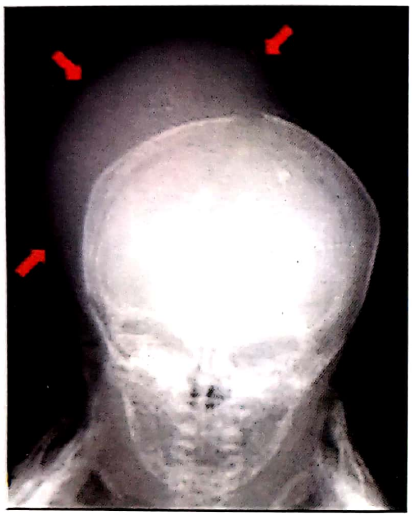


Fig. 56. Bosă serosanguină – radiografie de craniu (faţă) a unui copil cu bosă serosanguină parietală dreaptă. Se poate constata că leziunea nu respectă suturile dintre oasele craniului. Mărimea ei considerabilă (săgeţile circumscriu leziunea) pledează pentru conţinutul predominant sanguin.

Cefalhematomul. Cefalhematomul este o leziune posttraumatică specifică nou-născuţilor.

El apare mai ales la copiii primiparelor şi se caracterizează prin:

- colecţie hemoragică între tabla osoasă externă şi periost;
- localizarea este în general unilaterală şi mai ales parietală;
- se întinde până la nivelul suturilor (fig. 57) la care periostul este aderent;
- în unele situaţii pot fi congenere cu o fractură subiacentă.

La examenul local al leziunii se constată că scalpul alunecă pe suprafaţa cefalhematomului care este fix, nemobilizabil; în cazul bosei serosanguine scalpul se mobilizează odată cu leziunea.

În unele cazuri se poate infecta „spontan"; ocazional se poate calcifica sau chiar osifica.

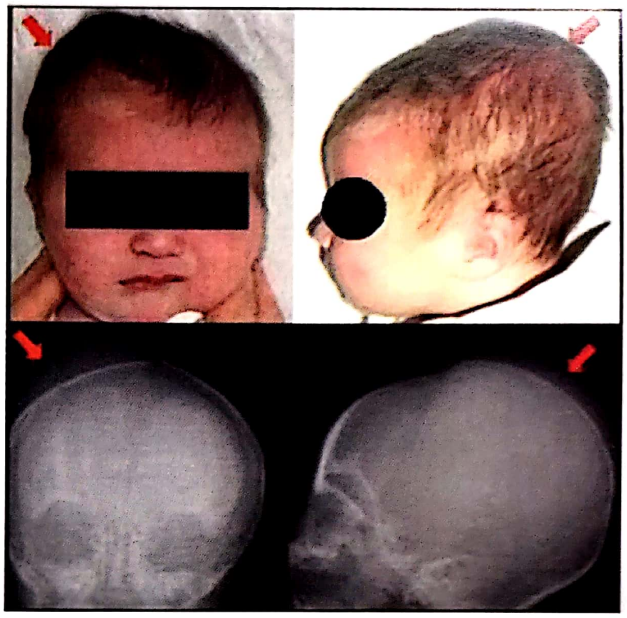


Fig. 57. Cefalhematom. *1.* Imagini superioare: fotografiile (faţă şi profil) unui sugar cu cefalhematom parietal drept (săgeţile fixează leziunea). *2.* Imagini inferioare: radiografii de craniu în incidenţe standard (faţă - profil) ale aceluiaşi pacient; săgeţile fixează leziunea care se extinde strict până la nivelul suturilor.

În general, cefalhematoamele se resorb spontan, fără tratament chirurgical sau puncţionare.

În caz de suprainfectare se evacuează prin puncţie sau incizie + antibioterapie.

Tratamentul chirurgical este recomandat în caz de deformare a calvariei secundară calcificării sau osificării.

Caput succedaneum. Ca şi bosa serosanguină, caput succedaneum este o leziune posttraumatică specifică nou-născutului (lat. succedaneum = înlocuitor). Ea este secundară unor naşteri laborioase.

Leziunea constă dintr-o infiltrare edematoasă, supragaleală, a scalpului prezentaţiei fătului.

De obicei este situat pe linia mediană şi, la fel ca şi bosa serosanguină, nu respectă suturile craniene. Acesta se resoarbe spontan în cel mult o săptămână.

Hemoragia subarahnoidiană traumatică a nou-născutului. Această leziune reprezintă un efect focal posttraumatic. Ea poate fi prezentă datorită unui travaliu prelungit sau aplicării forcepsului. În general, nu are expresie clinică când cantitatea de sânge acumulată subarahnoidian este mică.

Scanned with OKEN Scanner

În unele situaţii, când cantitatea de sânge este importantă, după câteva săptămâni de la naştere se poate dezvolta o hidrocefalie internă.

Tratamentul hemoragiei este simptomatic şi se execută în secţiile de „Nou-Născuţi".

Hematoamele intracerebrale traumatice. Arseni, Horvath, Ciurea (1980) observă că aceste colecţii sanguine au o incidenţă scăzută la nou-născut în urma traumatismelor obstetricale şi se datoresc în principal agresiunii hipoxice. Fragilitatea capilară şi hipoprotrombinemia, în special la prematuri, sunt factori favorizanţi importanţi. Din punct de vedere anatomic, aceste leziuni sunt de cele mai multe ori uniemisferice. Sursa de sângerare este frecvent venoasă, iar dimensiunile leziunii sunt mari.

Datorită elasticităţii calvariei nou-născutului sau a copilului mic, clinica hematomului intracerebral este frustă iniţial. Semnele neurologice de focar apar după o perioadă de timp variabilă (cazul prezentat în fig. 58. a fost diagnosticat după 4 săptămâni de la naşterea copilului care provenea dintr-o sarcină gemelară). Acest tip de leziune poate să producă crize epileptice, câteodată cu caracter subintrant.

Tratamentul este chirurgical de urgenţă.

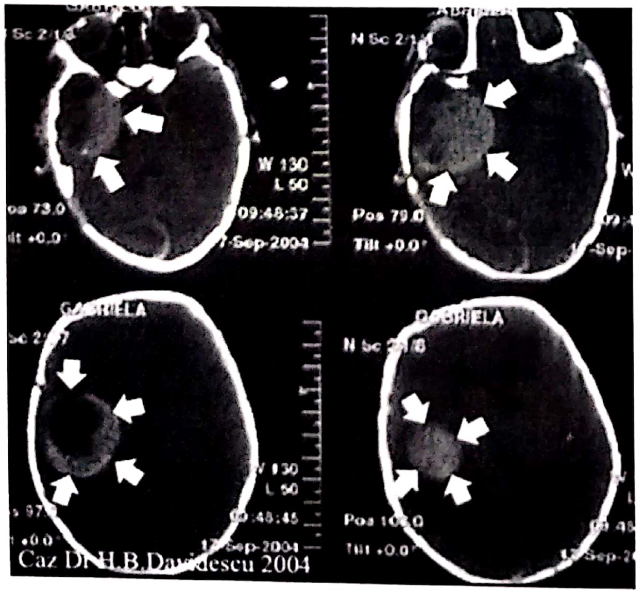


Fig. 58. Hematom intracerebral temporoparietal drept la o fetiţă de 4 săptămâni (din sarcină gemelară) care a fost operată şi externată vindecată, fără deficite neurologice (săgeţile circumscriu leziunea).

Hematoamele subdurale. Ca şi în cazul adulţilor, sunt leziuni grave cu prognostic rezervat mai ales în variantele acute.

În general copiii sunt cu stare generală alterată, comă, GCS sub 8 şi prezintă deficite neurologice diverse.

Investigaţia specifică este computer-tomografia (fig. 59.*1*).

Tratamentul este în general chirurgical.

În unele situaţii, în primele luni de viaţă se poate încerca evacuarea hematomului prin puncţii la nivelul fontanelei anterioare (fig. 59).

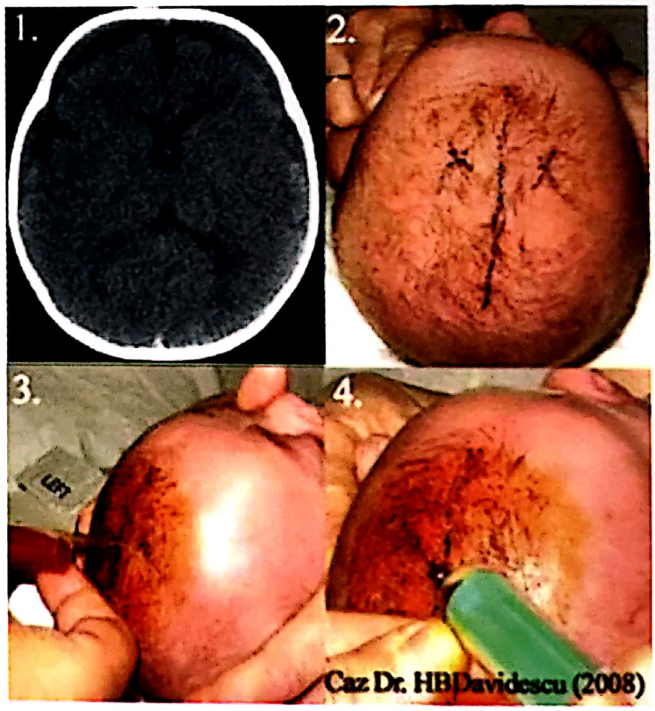


Fig 59. Hematom subdural subacut frontal bilateral la un copil în vârstă de 3 luni. *1.* Computer-tomografia cu hematomul subdural subacut frontal bilateral. *2.* Reperele în „X" sunt trasate la nivelul unghiului extern al fontanelei anterioare de-o parte şi alta a liniei mediane: *3.* şi *4.* Puncţionarea spaţiului subdural prin fontanela anterioară, la nivelul reperelor, pentru a evita lezarea sinusului sagital superior şi aspirarea revărsatului sanguin; se observă poziţia mult înclinată a acului de puncţie pentru a nu leza parenchimul cerebral.

Hematoamele epidurale. Sunt leziuni posttraumatice cu prognostic în general mai bun decât al hematomului subdural acut.

Clinica este în general similară cu a leziunii adultului.

Scanned with OKEN Scanner

Investigaţia de elecţie este computer-tomografia (fig. 60).

Tratamentul specific este chirurgical.

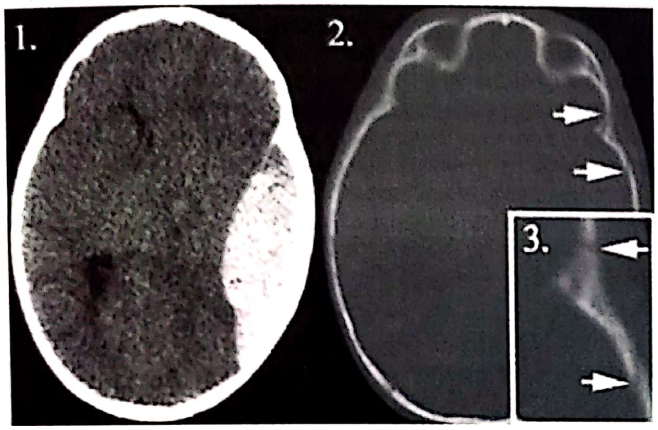


Fig. 60. Hematom epidural acut parietal drept la un copil de 4 luni. *1.* Computer-tomografia nativă cu hematomul epidural acut – leziune omogen hiperdensă, biconvexă, extraaxială parietală dreaptă. 2. Fereastră de os pe care se pot observa fracturile de calvarie supraiacente hematomului. În medalionul *3* s-a mărit zona cu fracturile calvariei. Săgeţile indică locul fracturilor.

Fracturile de calvarie la nou-născut. Fracturile de calvarie ale nou-născutului sunt efecte focale posttraumatice determinate de naşteri laborioase sau de aplicarea forcepsului, căderi accidentale, agresiuni etc.

Sunt descrise mai multe tipuri de fracturi:

- Fracturi liniare sau cu denivelare minimă – nu necesită conduită chirurgicală.
- Fracturi cu denivelare în *„minge de ping-pong"* – poartă acest nume datorită asemănării cu denivelările care apar în mingiile de ping-pong. Apar mai ales la nivelul osului parietal. Se rezolvă de cele mai multe ori spontan în prima lună de viaţă sau, când acest lucru nu se produce, prin intervenţie chirurgicală.
- Fracturi diastatice sunt disjuncţii posttraumatice ale suturilor – nu necesită tratament operator.
- Fracturi complexe cu denivelare şi eschile osoase care pot dilacera dura mater şi creierul – se tratează chirurgical.

Fracturile craniene progresive. Fracturile craniene progresive apar la copiii între 0-3 ani şi se caracterizează prin:

- localizare frecventă în regiunea parietală;
- examenul local evidenţiază o bombare a scalpului supraiacent fracturii (sub scalp se află un chist leptomeningian unic sau cu substanţă cerebrală – ventriculul ipsilateral poate fi înglobat în această herniere);
- clinic, în funcţie de zona cerebrală afectată, pot să apară deficite motorii controlaterale, crize epileptice, cefalee, stare generală modificată etc.;
- radiografia de craniu simplă, dar mai ales CT pun diagnosticul de certitudine.

Tratamentul acestui tip de fractură este exclusiv chirurgical.

Traumatismele craniocerebrale difuze. Frecvente în cadrul traumatismelor craniocerebrale severe la copii (sunt de două până la cinci ori mai frecvente la copii decât la adulţi).

Apariţia leziunilor difuze este favorizată în primul rând de factori patofiziologici specifici vârstei şi nu de mecanismele fizice (ca la adult: acceleraţie/decelerаţie etc.):

- lipsa mielinizării complete;
- mărimea extremităţii cefalice;
- grosimea mică a oaselor craniene;
- musculatura cervicală slab dezvoltată.

Leziunea care prevalează este swellingul cerebral difuz.

Child abuse (sindromul de copil bătut). Cadrul nosologic cunoscut sub numele de „child abuse" (termen fără echivalent în limba română – se poate superpoza „sindromului de copil bătut" sau „maltratat") este un complex posttraumatic general, caracterizat printre altele (ex.: echimoze corporale în perioade diferite de evoluţie, contuzii toracopulmonare, abdominale, fracturi vechi sau recente ale oaselor lungi etc.) şi de prezenţa unui traumatism craniocerebral, de cele mai multe ori grav, fără marcă traumatică a extremităţii cefalice care să explice gravitatea neurologică.

Mecanismul de producere pentru leziunile cerebrale este în principal dinamic inerţial prin „zguduire" (părinţi cu tulburări psihice iritaţi de plânsul sau comportamentul copilului îl „zguduie", câteodată îl şi trântesc de perete, podea etc. – în acest caz şi mecanism dinamic cu contact – pentru a-l linişti).

Scanned with OKEN Scanner

Istoricul este de cele mai multe ori nerelevant şi disimulat de cei implicaţi.

Oehmichen şi co. (2005) consideră că, din punct de vedere biomecanic, fracturile craniene multiple sau complexe, fracturi asociate în alte părţi ale corpului, precum şi hemoragiile intracraniene reprezintă efectele principale ale impactului în acest sindrom.

În unele cazuri, criteriile de diagnostic clinic şi/sau post-mortem pot fi date de: hemoragii subdurale sau dilacerări cerebrale, hemoragii retiniene, hemoragii epidurale la nivel cervical, echimoze pe piept şi umeri, respectiv celule microgliale încărcate hemosiderinic în celulele neuronale şi retină.

Sindromul de copil bătut se observă în general în primul an de viaţă.

Leziunile cerebrale sunt de tip focal membranar (hemoragie subarahnoidiană, hematoame sub- şi epidurale) şi/sau leziuni axonale difuze, swelling difuz.

Tratamentul este specific în funcţie de leziuni.

BIBLIOGRAFIE

1. Ardill W, Gidado S – Penetrating head wound: a remarkable case. Surg Neurol. 2003;60:120-123
2. Arseni C, Oprescu I – Neuro-Traumatologie, Edit. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1983
3. d'Avella D, Servadei F, Scerrati M, Tomei G, Brambilla G, Angileri FF, Massaro F, Cristofori L, Tartara F, Pozzati E, Delfini R, Tomasello F – Traumatic intracerebellar hemorrhage: clinico-radiological analysis of 81 patients. Jan 2002;50(1):16-25
4. Adams JH, Doyle D, Ford I Gennarelli TA, Graham DI & Mclellan DR – Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. Histopathology. 1989;15:49-59
5. Blumbergs P C, Scott G, Manavis J, et al - Staining of amyloid precursor protein to study axonal damage in mild head injury. Lancet. 1994;334:1055-1056
6. Bullock MR, Chesnut MR, Clifton LG, Ghajar J, et al - Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. Brain Trauma Foundation, 2000
7. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al – Guidelines for the Surgical Management of Traumatic Brain Injury. Neurosurgery. 2006;58:S2-1-S2-3
8. Ciurea AV, Davidescu HB – Traumatologie cranio-cerebrală, Edit. Universitară „Carol Davila", Bucureşti, 2006
9. Ciurea AV, Davidescu HB – Traumatologie cranio-cerebrală, ed. II, revizuită şi completată, Edit. Universitară „Carol Davila", Bucureşti, 2007
10. Ciurea AV, Davidescu HB – Traumatologie cranio-cerebrală. In: Popescu Irinel (sub red.), Tratat de Chirurgie, Neurochirurgie, Vol. II, Edit. Academiei Române, Bucureşti, 2007
11. Constantinovici A, Ciurea AV – Ghid practic de neurochirurgie, Edit. Medicală, 1998
12. Cooper RP – Post-traumatic intracranial mass lesions. In: Cooper RP, Head injury. Williams & Wilkins, 1993
13. Cristescu A şi „Grupul de Neurotraumatologie" al Societăţii Române de Neurochirurgie – Traumatismele cranio-cerebrale – ghid terapeutic actual în etapa primară. Material distiribuit membrilor Societăţii Române de Neurochirurgie, 2003
14. Davidescu HB – Armonizarea terminologiei în clasificarea traumatismelor cranio-cerebrale din punct de vedere clinic şi medico-legal. Rom J Legal Medicine. Sept-Dec 2002, Vol. X, nr. 3-4
15. Davidescu HB – Neurochirurgie-Note de curs, Edit. Dobrogea, Constanţa, 2008
16. Durovic B, Jovanovic V, Tasic G, Kacar A, Krunic-Protic R – Neurosurgical treatment of traumatic intracerebral hematoma. Acta Chir Yugosl. 2003;50(2):71-5
17. Evans RW – The postconcussion syndrome and the sequelae of mild head injury. Neurol Clin N Am. 1992;10:815-847
18. Gabriel JE, Ghajar J, Jagoda A, Pons TP, Scalea T, Walters CB – Guidelines for Prehospital Management of Traumatic Brain Injury. Brain Trauma Foundation, 2000
19. Gennarelli TA – Cerebral Concussion and Diffuse Brain Injury. In: Cooper R P, Head Injury, Williams & Wilkins, 1993, p.137-158
20. Graham DM, Adams JH, Doyle D – Ischemic brain damage in fatal non-missile head injuries. J Neurol Sci. 1978;39:213
21. Greenberg MS – Handbook of Neurosurgery, 3rd ed., Greenberg Graphics, Inc., 1994
22. Klazo I – Pathophysiological aspects of brain edema. Acta Neuropathol (Berl). 1987;72:(3),236-239
23. Lee KS, Bae WK, Bae HG, Yun IG – The fate of traumatic subdural hygroma in serial computed tomographic scans. J Korean Med Sci. 2000;15:560-8
24. Marshall L F, Eisenberg H M, Jane J A, Luerssen T G, Marmarou A, Foulkes MA – A new classification of head injury based on computerized tomography. J Neurosurg. Nov 1991, vol. 75
25. Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ, et al – Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. J Neurosurg. 1997;87:9-19
26. Marmarou A – The pathophysiology of brain edema and elevated intracranial pressure. Cleveland Clinic J Medicine. Jan 2004, vol. 71, Suppl. 1
27. Marmarou A – Traumatic brain oedema-an overview. Acta Neurochirurgica. 1994;S60:421-424
28. McCormick FW – Pathology of closed head injury. In: Wilkins RH, Rengachary SS, Neurosurgery, 2nd ed., McGraw-Hill Health Profession Division, 1996
29. Milhorat T – Classification of the cerebral oedemas with reference to hydrocephalus and pseudotumour cerebri. Childs Nerv System. 1992;8:301
30. Miller DJ – Minor, Moderate and Severe Head Injury. Neurosurg Rev. 1986;9:135-139
31. Miller DJ – Traumatic brain swelling and edema. In: Cooper RP, Head Injury, Williams & Wilkins, 1993, p. 137-158
32. Miranda P, Lobato DR, Rivas JJ, Alen yA FJ, Lagares A – Colecciones subdurales posttraumaticas: presentacion de un caso y revision de la literatura. Neurocirurgia. 2003;14:67-71

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Orice lucru are frumuseţea lui, dar nu oricine o vede".*

CONFUCIUS, gânditor chinez (551-79 î.H.)

HIDROCEFALIA POSTTRAUMATICĂ

Conf. Dr. **Dumitru MOHAN,** Dr. **Aurel George MOHAN**

Aspect CT-scan al hidrocefaliei posttraumatice.

Clinica de Neurochirurgie, Spitalul Judeţean de Urgenţă,
Str. Gheroghe Doja nr. 88, Oradea
e-mail: mohan_dumitru@yahoo.com

Scanned with OKEN Scanner

HIDROCEFALIA POSTTRAUMATICĂ

Conf. Dr. **Dumitru MOHAN**, Dr. **Aurel George MOHAN**

DEFINIȚIE. SCURT ISTORIC. DATE EPIDEMIOLOGICE

Istoric

Termenul de hidrocefalie provine din cuvintele greceşti: „hydro", care înseamnă apă, şi „cephalus", care înseamnă encefal. După cum reiese şi din denumire, hidrocefalia este o stare patologică, a cărei caracteristică principală este acumularea excesivă de lichid la nivelul encefalului. Cu toate că hidrocefalia a fost o dată cunoscută ca „apă în creier", „apa" este de fapt lichidul cerebrospinal (LCS), descris de Nicolo Massa în 1536.

Vesalius descrie în 1550 hidrocefalia, dar termenul de hidrocefalie posttraumatică a fost menţionat pentru prima dată de către Alexis Littré în 1705, an în care Antonio Pacchioni denumeşte granulaţiile care-i poartă numele, „glande conglomerate ale durei mater".

În 1912, Walter E. Dandy demonstrează că lichidul cerebrospinal este produs de plexurile coroidiene, iar în 1918 introduce pneumoencefalografia.

Cushing (1900-1902) descrie triada determinată de creşterea presiunii intracraniene (hipertensiune sistolică, bradicardie şi tulburări ale ritmului respirator), iar în 1925 Cushing şi colaboratorii prezintă circulaţia lichidului cerebrospinal, numind-o „a treia circulaţie".

De asemenea, Rusell (1949) demonstrează cu argumente convingătoare că hemoragia meningiană, consecutivă traumatismelor craniocerebrale, constituie o cauză importantă a hidrocefaliilor la copil.

În 1960, Lundberg introduce monitorizarea continuă, pe termen lung, a presiunii intracraniene, prin intermediul unui cateter intraventricular.

Definiție

Hidrocefalia este definită ca o acumulare anormală a lichidului cerebrospinal (LCS) endocranian şi în spaţiile anatomice special constituite, datorită unei tulburări de circulaţie, resorbţie sau hiperproducţie a acestuia, având ca urmare instalarea unei simptomatologii mai mult sau mai puţin specifice (C. Arseni, L. Dănăilă, 1980).

Hidrocefalia posttraumatică (HPT) este considerată o complicaţie a traumatismelor craniocerebrale severe, la apariţia ei putând contribui şi meningita, hemoragia subarahnoidiană traumatică, hematomul supratentorial cu dilatarea ventriculului controlateral şi craniotomia.

Hidrocefalia posttraumatică este definită ca un proces activ, progresiv, de acumulare excesivă de lichid cerebrospinal, dată de o tulburare a dinamicii acestuia, după un traumatism craniocerebral.

Date epidemiologice

Un studiu naţional multicentric efectuat în S.U.A. (2001) arată că incidenţa hidrocefaliei la persoanele care au prezentat în antecedente un TCC este de 6%. În alte studii, de o anvergură mai mică, incidenţa hidrocefaliei variază între 0,3-8% la pacienţii cu TCC.

Un studiu clinic efectuat în Japonia între anii 1989-1998, cuprinzând 721 de pacienţi cu traumatisme craniocerebrale, arată că 22 (respectiv 3,1%) dintre aceştia au dezvoltat hidrocefalie posttraumatică. Aceşti pacienţi aveau vârsta cuprinsă între 17 şi 86 de ani (cu o medie de 66 de ani), cu un vârf al incidenţei în decada a opta de viaţă. Rezultatele studiului indică necesitatea urmăririi pacienţilor în vârstă, cu TCC, cel puţin 4-5 luni după accident, acordând atenţie posibilităţii dezvoltării unei hidrocefalii, în vederea instituirii tratamentului adecvat (H. Matsushita şi colab. 2000).

În ceea ce priveşte mortalitatea, morbiditatea, predilecţia rasială şi sexuală a hidrocefaliei posttraumatice, datele din literatura de specialitate sunt neconcludente.

Incidenţa hidrocefaliei posttraumatice în România este greu de apreciat datorită dificultăţii de urmărire în timp a pacienţilor cu traumatisme craniocerebrale.

ANATOMIA SPAŢIILOR LICHIDIENE

În profunzimea encefalului şi a măduvei spinării se află lichidul cefalorahidian (LCS), care ocupă cavităţile, numite ventriculi cerebrali (descrişi de Giulio Cesar Aranzi în 1587) şi canalul spinal.

La nivelul encefalului există patru ventriculi: doi ventriculi laterali sau telencefalici, ventriculul trei sau diencefalic şi ventriculul patru sau rombencefalic.

Aceşti ventriculi comunică între ei, cu canalul spinal şi cu spaţiul subarahnoidian (SAS), care înconjoară sistemul nervos central (fig. 1).

Ventriculii laterali

Ventriculii laterali sunt două cavităţi pereche, situate în substanţa albă a emisferelor cerebrale. Au o

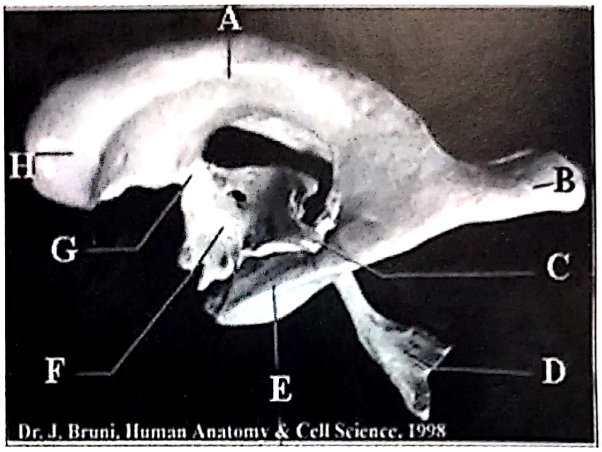


Fig. 1. Sistemul ventricular (J. Bruni,1998): A. - partea centrală (pars centralis) a ventriculului lateral; B. - cornul occipital al ventriculului lateral; C. - apeductul cerebral Sylvius; D. - ventriculul IV; E. - cornul temporal al ventriculului lateral; F. - ventriculul III; G. - foramen interventricular Monro; H. - cornul frontal al ventriculului lateral.

formă asemănătoare cu cea a unei potcoave cu pinten, având deschiderea orientată în jos şi înainte şi pintenul orientat înapoi. Fiecărui ventricul i se descriu: o parte centrală (pars centralis), pe care autorii francezi o denumesc „carrefour" sau trigonul ventricular al lui Schwalbe, şi trei prelungiri numite coarne - cornul frontal sau anterior, cornul occipital sau posterior şi cornul temporal (sfenoidal) sau inferior.

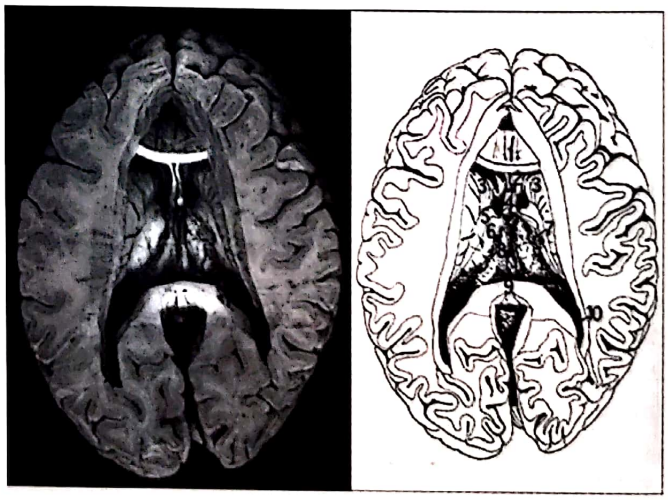


Fig. 2. Ventriculi laterali, secţiune orizontală, vedere de sus: 1. - corpul calos; 2. - lamina septului pelucid; 3. - corpul nucleului caudat; 4. - columna fornixului; 5. - stria terminalis; 6. - lamina affixa, parte a învelişului ependimar al ventriculului lateral; 7.- plexul coroid al ventriculului lateral; 8. - tela choroidea a ventriculului III, cu plexul coroid; 9. - spleniul corpului calos; 10. - cornul occipital al ventriculului lateral.

Scanned with OKEN Scanner

Ventriculii laterali sunt separaţi prin septul pelucid, dar comunică cu ventriculul III printr-o serie de orificii mai înguste, denumite foramen interventricular Monro (descrise de Alexander Monro în 1753).

Ventriculii laterali reprezintă porţiunea cea mai voluminoasă a spaţiilor lichidiene. Volumul lor reprezintă 80-90% din totalul volumului ventricular.

Datorită prezenţei în porţiunea centrală (peretele medial) şi în cornul temporal (peretele superior) al plexurilor coroidiene, ventriculii laterali reprezintă principalul sediu al secreţiei lichidului cerebrospinal (LCS) (fig. 2).

Ventriculul III

Ventriculul III cerebral, situat pe linia mediană, interemisferic, este o fantă înaltă, orientată sagital, care separă formaţiunile anatomice ale diencefalului. Are un volum de 1 cm^3. Comunică anterior prin orificiile interventriculare Monro, care măsoară 4-5 mm lungime şi 3-4 mm în diametru, cu ventriculii laterali şi posterior cu apeductul lui Sylvius.

Apeductul Sylvius, care realizează legătura dintre ventriculul III şi ventriculul IV, lung de circa 2 mm şi cu un diametru de circa 1,5 mm, reprezintă una din zonele „sensibile" ale sistemului ventricular. A fost descris de Franciscus de la Boe Sylvius în 1650.

Ventriculul IV

Ventriculul IV este o cavitate romboidă, situată între feţele dorsale ale bulbului şi punţii, ventral, şi cerebel, dorsal. Acoperit de ependim se continuă caudal cu canalul medular. Ventriculul IV comunică rostral cu apeductul cerebral Sylvius.

Acest ventricul prezintă o mare importanţă pentru circulaţia lichidului cefalorahidian. La nivelul ventriculului IV se realizează legătura dintre sectorul endoneural şi sectorul subarahnoidian al spaţiilor lichidiene, prin intermediul a trei foramene:

- Foramenul Magendie (descris de Francois Magendie în 1827), perforat în acoperişul ventriculului IV. Situat pe linia mediană, având o suprafaţă de peste 12 mm^2, realizează o comunicare largă între ventriculul IV şi cisterna magna, fiind principala cale de comunicare dintre sistemul ventricular şi spaţiul subarahnoidian.
- Foramenele Luschka, situate la capătul distal al recesurilor laterale ale ventriculului IV, realizează o legătură între ventriculul IV şi cisterna pontomedularis. Foramenele Luschka sunt ocupate parţial de prelungirile plexurilor coroidiene, care astfel pătrund în spaţiul subarahnoidian.

Ventriculului IV, cu o lungime de 35-38 mm, i se descriu doi pereţi, patru margini şi patru unghiuri.

Spaţiul subarahnoidian

Spaţiul subarahnoidian, plin cu lichid cerebrospinal, este cuprins între cele două membrane ale leptomeningelui - pia mater şi arahnoidă. El rezultă ca o consecinţă a dispunerii diferite a celor două foiţe. Arahnoida (Gerrardus Blasius, 1664), o membrană subţire avasculară, urmează suprafaţa durei mater, iar pia mater este alipită de suprafaţa exterioară a formaţiunilor anatomice care intră în alcătuirea sistemului nervos central, pătrunzând în toate fisurile (cu excepţia unora din şanţurile emisferelor cerebrale).

Plexurile coroidiene

Plexurile coroidiene sunt nişte formaţiuni anatomice rezultate din coalescenţa piei mater cu ependimul, la nivelul zonelor în care pânzele coroidiene vin în contact cu laminele tectorii ale ventriculilor III şi IV. Ele sunt dispuse în trei zone (fig. 3):

- În pars centralis şi pars temporalis al ventriculilor laterali. La nivelul carrefourului ventricular plexul coroid prezintă o zonă mai îngroşată, numită glomus.
- În ventriculul III paramedian bilateral; cele două cordoane subţiri sagitale sunt reunite pe linia mediană atât rostral, cât şi caudal.
- În ventriculul IV plexurile coroidiene rombencefalice.

Scanned with OKEN Scanner

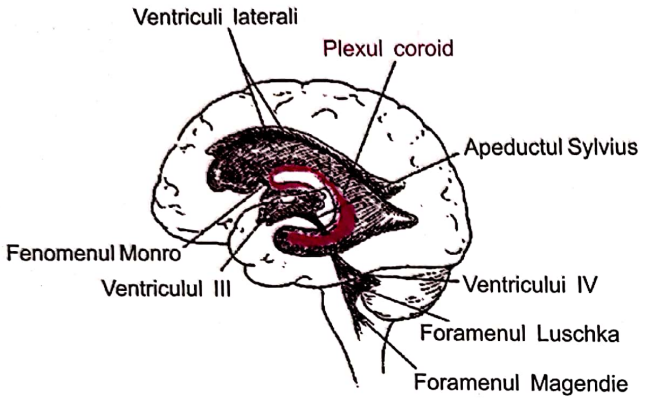


Fig. 3. Dispunerea plexurilor coroidiene.

Macroscopic, plexurile coroidiene se prezintă sub forma unor cordoane subţiri de culoare roşiatică, cu suprafaţa aparent granuloasă, care proemină în ventriculi.

Suprafaţa plexurilor coroidiene este puternic şi neregulat plicaturată, în aşa fel încât se amplifică foarte mult suprafaţa de schimb. Se apreciază că suprafaţa totală a plexurilor coroidiene ar fi de circa 200 cm^2, deci de patru ori superioară suprafeţei întregului sistem ventricular. Vascularizaţia îşi găseşte originea în arterele coroidiene: anterioară şi posterioară. Aceste vase asigură un debit sanguin apreciat la circa 3 ml/ min/gram de ţesut, de două ori mai mare decât cel al rinichiului.

Unitatea morfofuncţională a plexului coroid este vilul coroidian.

Vilul coroidian este format dintr-un epiteliu coroidian, care înconjoară un „miez" de ţesut conjunctiv.

Funcţiile plexurilor coroidiene sunt:

– Formarea lichidului cerebrospinal printr-un proces mixt, secreţie activă şi difuziune capilară pasivă.

– Anumite substanţe pot fi transportate activ, de plexurile coroidiene, din lichidul cerebrospinal în sânge, împotriva unui gradient de concentraţie. Asocierea celor două procese (secreţie şi absorbţie) determină de fapt compoziţia lichidului cerebrospinal.

– „Valurile de presiune" generate de pulsaţiile arteriolelor coroidale ajută la circulaţia lichidului cerebrospinal.

Vilii arahnoidieni

Sunt nişte evaginări digitiforme ale arahnoidei, care se deschid după ce traversează dura mater în lacunele sanguine ale diploei. În general sunt dispuşi în sisteme de tuburi paralele, juxtapuse şi interconectate. Invizibili la nou-născuţi şi la copii, dimensiunile lor cresc progresiv, depăşind limita decelării optice discrete, către vârsta de 7-10 ani.

Aceste formaţiuni, vizibile pe măsura înaintării în vârstă, se hialinizează, se fibrozează şi se impregnează cu săruri insolubile de calciu, fiind denumite granulaţiile arahnoidiene Pacchioni.

Aceşti corpusculi, având un incontestabil rol în drenajul lichidului cerebrospinal către sistemul venos, sunt dispuşi în număr mare de ambele părţi ale sinuslului longitudinal superior, pe care îl invadează. Ceva mai rar, apar în vecinătatea sinusurilor laterale, cavernos, pietros superior şi în zona de confluenţă a sinusurilor.

FIZIOLOGIA LICHIDULUI CEREBROSPINAL (LCS)

Generalități

Lichidul cerebrospinal este un fluid clar ca „apa de stâncă", cu o densitate specifică de 1,004-1,007 g/cm^3, localizat în interiorul ventriculilor cerebrali, spaţiului subarahnoidian şi la nivel rahidian. LCS face parte din spaţiul extracelular.

Lichidul cerebrospinal apare în luna a 3-a a vieţii intrauterine, ca urmare a activităţii plexurilor coroidiene, formate în decursul săptămânii a opta.

Fiziologia lichidului cerebrospinal este determinată de balanţa dintre formarea şi absorbţia sa, astfel încât volumul net schimbat să fie zero. Perturbarea acestui echilibru (în sensul creşterii secreţiei sau scăderii absorbţiei sau combinării celor două mecanisme) duce la o creştere a volumului LCS şi implicit determină o creştere a presiunii intracraniene.

Formarea și compoziția lichidului cerebrospinal

În clipa de faţă este stabilit cu certitudine că rata medie a formării lichidului cerebrospinal este de

Scanned with OKEN Scanner

21 ml/oră până la 22 ml/oră sau aproximativ 500-550 ml într-o zi. Ritmul de formare al lichidului cerebrospinal este dependent de vârstă şi de gradul de dezvoltare al creierului (tabelul I).

TABELUL I

Valorile normale ale formării LCS

Autor	Ritmul de formare al LCS
Arseni (1980)	0,4 ml/min
Ekstedt (1995)	0,1-0,5 ml/min
Drake (1991)	0,15 ml/min (copii la o lună) 0,25 ml/min (copii la 8 a

Lichidul cerebrospinal este secretat printr-un proces activ, dependent de o serie de mecanisme enzimatice, de plexurile coroidiene (50-60%), de lichidul interstiţial al sistemului nervos central şi direct din pereţii ventriculari de ţesutul nervos. Plexurile coroidiene sunt locurile principale de formare a LCS-ului.

Vasele de sânge din regiunile subependimare şi din pia mater contribuie la secreţia de LCS şi a unor substanţe ce intră în compoziţia LCS-ului.

Studiile folosind tehnici de determinare radioizotopică au arătat că numeroşi constituenţi ai lichidului cerebrospinal se află în echilibru dinamic cu sângele. Similar, lichidul cerebrospinal din ventriculi şi din spaţiile subarahnoidiene este în echilibru cu lichidul intracelular al creierului, al măduvei spinării şi al nervilor olfactivi şi optici.

Anumite structuri, care se credea că menţineau acest echilibru: bariera hematolichidiană şi bariera cerebrolichidiană, sunt acum subsumate în termenul cuprinzător de barieră hematoencefalică, termen folosit pentru a indica toate interfeţele dintre sânge, creier şi LCS.

Absorbţia lichidului cerebrospinal

Absorbţia LCS se face prin intermediul vililor arahnoidieni, printr-un proces biomecanic, pasiv, dependent de diferenţa de presiune hidrostatică şi coloidosmotică dintre LCS şi sângele venos (gradient de presiune), şi, de asemenea, de integritatea vililor arahnoidieni. Vilii arahnoidieni funcţionează ca valve într-un singur sens, direcţionând LCS-ul din spaţiul subarahnoidian în sinusurile venoase durale, deoarece, de obicei, presiunea hidrostatică a LCS-ului depăşeşte presiunea venoasă.

Astfel, lichidul cerebrospinal se formează din sângele arterial şi se reîntoarce în sângele venos.

Circulaţia lichidului cerebrospinal

Harvey Cushing a dat o denumire adecvată lichidului cerebrospinal, ca fiind „a III-a circulaţie", comparabilă cu cea a sângelui şi a limfei. Traseul acesteia este bine cunoscut. Din locul principal de formare a LCS, adică din ventriculii laterali, se scurge în jos, prin ventriculul III, apeduct, ventriculul IV şi orificiile Magendie şi Luschka, către spaţiile subarahnoidiene perimedulare, şi în sus, pe lângă trunchiul cerebral, către cisternele bazale şi ambientale, şi, în final, către suprafaţa laterală şi superioară a emisferelor cerebrale, unde este absorbit în cea mai mare măsură la nivelul sinusului sagital superior.

Funcţia lichidului cerebrospinal

Funcţia de bază a lichidului cerebrospinal pare să fie una de natură mecanică; îndeplineşte rolul unei mantale de apă la nivelul măduvei spinării şi al creierului, protejându-le de lovituri eventuale la nivelul coloanei vertebrale şi al craniului şi de schimbările drastice ale presiunii venoase. De asemenea, îi oferă creierului proprietatea de „plutire". După cum a arătat Fishman (1992), creierul, care are 1 500 g şi un conţinut de apă de aproximativ 80 de procente, cântăreşte doar 50 g când se află în lichidul cerebrospinal.

Funcţiile lichidului cerebrospinal pot fi sistematizate astfel:

1. LCS oferă sistemului nervos central suport şi protecţie mecanică împotriva mişcărilor bruşte şi a traumatismelor.
2. LCS asigură suport nutritiv şi energetic atât neuronilor, cât şi celulelor gliale.

Scanned with OKEN Scanner

3. LCS suplineşte absenţa sistemului limfatic prin resorbţia produşilor reziduali ai metabolismului neuronal.

4. Spaţiul extracelular cerebral comunicând liber cu LCS-ul permite realizarea unei compoziţii ionice stabile pentru celulele SNC.

5. Prezenţa principiilor biologic active (hormoni, neurotransmiţători) sugerează rolul de sistem de transport.

6. Analiza compoziţiei LCS furnizează informaţii în scop diagnostic despre starea normală şi patologică a SNC.

7. LCS, datorită abordabilităţii relativ uşoare, prin puncţie, oferă şi o cale anestezică şi în scop terapeutic.

TULBURĂRI ALE PRESIUNII, VOLUMULUI ŞI CIRCULAŢIEI LICHIDULUI CEREBROSPINAL

În condiţii normale, compoziţia, volumul şi presiunea lichidului cerebrospinal rămân relativ constante. Această homeostazie depinde de menţinerea unui echilibru între producerea şi absorbţia lichidului cerebrospinal, precum şi de libera sa circulaţie între locurile de formare şi de absorbţie. Orice perturbare a acestei balanţe sau a circulaţiei determină o modificare a presiunii lichidului cerebrospinal şi, totodată, a volumului şi a compoziţiei sale.

Cutia craniană şi canalul vertebral, intacte, împreună cu dura mater, care este relativ inelastică, formează un conţinător rigid, iar o creştere a volumului oricăruia dintre componenţii săi (creier, sânge sau lichid cerebrospinal) va duce la creşterea presiunii intracraniene (ICP). Mai mult, dacă unul dintre aceste trei elemente îşi măreşte volumul, aceasta se face în detrimentul celorlalte două; aceasta este cunoscută sub numele de ipoteza Monro-Kellie.

Doctrina Monro-Kellie include volumul a trei compartimente:

1. encefalul, măduva spinării şi învelişul meningian;

2. circulaţia sanguină cerebrală (vase şi sânge);

3. lichidul cerebrospinal.

O creştere mai mare a volumului creierului reduce volumul sângelui intracranian, în special acela din venele şi sinusurile durale. De asemenea, s-a constatat că, în aceste situaţii, rata de formare a lichidului cerebrospinal scade.

Aceste modificări, cu caracter acomodativ-regulator, sunt cunoscute sub termenul de *„compliance"* (introdus de Lundberg şi Langfitt în 1960).

„Compliance" poate fi definită şi ca toleranţa unui spaţiu închis de a accepta un volum mai mare. „Compliance" intracraniană defineşte potenţialul acomodativ al spaţiului intracranian sau rezerva sa.

Există trei mecanisme recunoscute în creşterea presiunii intracraniene: *volumul intracranian mărit, presiunea venoasă crescută* şi *obstrucţia.* Dacă obstrucţia este între ventriculi sau în spaţiul subarahnoidian din jurul bazei creierului rezultă *hidrocefalia cu presiune crescută.* Dacă blocajul este în zonele de absorbţie, se dezvoltă o stare pseudotumorală, ventriculii rămânând cu imagine normală sau puţin lărgiţi *(hidrocefalia cu presiune normală).*

Hidrocefalia, prin definiţie, presupune prezenţa unei cantităţi sporite de lichid cerebrospinal intracranian. Instalarea hidrocefaliei posttraumatice (HPT), sub diversele sale forme, constituie rezultanta finală a acţiunii variatelor mecanisme, induse de impactul traumatic asupra conţinutului intracranian. Aceasta determină, în linii generale, fie stânjenirea circulaţiei lichidului cerebrospinal la diverse niveluri, fie a resorbţiei acestuia.

1. **Blocajul posttraumatic al căilor intracerebrale de drenaj al LCS** constituie o eventualitate rară şi poate fi cauzată de cheaguri hematice, corpuri străine şi de obstrucţia căilor de drenaj (Taptas şi Kordiolis, 1968). Instalarea unei hidrocefalii interne consecutive este mai mult ipotetică, întrucât leziunile cerebrale asociate ar face iluzorie orice tentativă chirurgicală de abord „per se".

2. **Blocajul spaţiilor subarahnoidiene** se realizează într-o primă etapă secundar perturbaţiilor morfofuncţionale posttraumatice primare, iar ulterior prin leptomeningita consecutivă hemoragiei subarahnoidiene posttraumatice.

Intensitatea traumatismului cranian pare a juca un rol favorizant, fapt confirmat prin prezenţa comelor

Scanned with OKEN Scanner

prelungite în aceste cazuri, existenţa fracturilor craniene neconstituind un factor obligatoriu pentru dezvoltarea ulterioară a hidrocefaliei posttraumatice. Dar hidrocefalia posttraumatică poate să apară şi după traumatisme craniocerebrale minore, fapt dovedit de Murshid (1998), într-un studiu efectuat între anii 1986-1993, pe 633 de pacienţi cu traumatisme craniocerebrale minore (scor Glasgow 13-15), dintre care 2 pacienţi (respectiv 0,3%) au dezvoltat hidrocefalie posttraumatică. Putem concluziona că hidrocefalia posttraumatică poate surveni după traumatisme craniocerebrale, cu efecte lezionale mici, mijlocii sau grave. Pe lângă intensitatea traumatismului, un rol favorizant în producerea hidrocefaliei posttraumatice îl au traumatismele craniocerebrale multiple, repetative, chiar de intensitate redusă.

Edemul cerebral posttraumatic favorizează crearea aderenţelor leptomeningiene, prin compresiunea de durată variabilă a spaţiilor subarahnoidiene corticale, ce conţin sânge extravazat în cadrul contuziei cerebrale. Norell şi colaboratorii (1969) au emis, de asemenea, pentru hidrocefalii, în general, ipoteza acţiunii unui factor cauzal de origine venoasă, şi anume creşterea presiunii venoase, ca urmare a deplasărilor în masă ale substanţei cerebrale, fapt ce ar determina şi stânjenirea circulaţiei lichidului cerebrospinal.

Modificările posttraumatice ale presiunii LCS apar în prima oră după o contuzie cerebrală gravă. Revenirea acesteia la normal coincide cu ameliorarea stării de conştienţă. În comele traumatice prelungite, creşterea iniţială a presiunii lichidului cerebrospinal este urmată de scăderea lentă, treptată, în circa 3 săptămâni. Normalizarea sa precedă la unii pacienţi ameliorarea clinică. În alte cazuri, presiunea lichidului cerebrospinal reîncepe să crească, coma persistă şi se constată şi instalarea hidrocefaliei posttraumatice.

Rolul hemoragiei subarahnoidiene este bine cunoscut (Massicotte şi DelBigio, 1999 ş.a.), efectul iritant al sângelui determinând instalarea leptomeningitei cisternale şi convexitare secundare. Într-o primă etapă, sângele extravazat constituie în sine un factor de stânjenire a circulaţiei subarahnoidiene a lichidului cerebrospinal, conjugat cu acţiunea elementelor sus-menţionate. Ulterior, instalarea alterărilor leptomeningiene de tip adeziv posthemoragic, cărora pigmentarea hemosiderinică le conferă aspectul caracteristic, contribuie definitiv la instalarea hidrocefaliei posttraumatice.

Pe de altă parte, un traumatism craniocerebral sever determină consecutiv instalarea unui **defect de resorbţie la nivelul vilozităţilor arahnoidiene,** prin blocarea acestora cu hematii şi detritus tisular.

Factorul septic în cazul traumatismelor craniocerebrale deschise contribuie la instalarea hidrocefaliei posttraumatice, prin organizarea exsudatului purulent consecutiv meningitelor posttraumatice.

Aceleaşi condiţii de blocaj leptomeningian pot fi create şi în urma intervenţiilor chirurgicale de abord al leziunilor cerebrale posttraumatice. Reacţia inflamatorie adezivă leptomeningiană secundară cauzelor sus-menţionate determină blocajul subarahnoidian.

3. **Alterările histopatologice** caracteristice hidrocefaliei posttraumatice sunt reprezentate de asocierea leziunilor primare posttraumatice cu reacţia tisulară consecutivă. Spaţiile subarahnoidiene sunt blocate preponderent la nivelul sulcusurilor de pe convexitatea cerebrală, în cazul hemoragiilor şi cisternelor bazale, după meningite.

Leziunile cele mai caracteristice se întâlnesc la nivelul ependimului ventricular şi al substanţei albe. Ependimul prezintă distrugeri parţiale, fiind înlocuit de granulaţiile gliale. Glioza subependimară este bine reprezentată în special la ventriculii laterali. Substanţa albă prezintă o diminuare apreciabilă a volumului cu glioza difuză, degenerarea şi dispariţia fibrelor lungi, deci şi reducerea volumului corpului calos.

Studii imagistice efectuate pe pacienţi cu traumatisme craniocerebrale sugerează că hidrocefalia posttraumatică se dezvoltă datorită unor leziuni la nivelul barierei hematoencefalice, urmate de perturbarea homeostaziei compartimentelor lichidiene cerebrale. Evoluţia hidrocefaliei posttraumatice, produsă pe fondul unor perturbări vasculoreflexe, poate fi influenţată şi de alţi factori vasotropi, ca, de exemplu, abuzul de alcool, expuneri prelungite la soare, traumatisme craniocerebrale multiple repetative etc.

Mecanismul propriu-zis de instalare a hidrocefaliei posttraumatice, prin însuşi determinismul său, condiţionat de o serie de factori organici şi funcţionali, ce conlucrează în proporţii variate, pare a fi caracteristic fiecărui caz în parte.

Scanned with OKEN Scanner

Sintetizând datele complexe asupra faptelor ce intervin în instalarea hidrocefaliei posttraumatice se poate conchide că hipertensiunea intraventriculară efectivă acţionează centrifug asupra ţesuturilor înconjurătoare: parenchim cerebral, vase sanguine şi spaţii subarahnoidiene, deteriorate în urma efectului traumatic primar, determinând în proporţii variabile şi blocajul subarahnoidian al circulaţiei lichidului cerebrospinal.

Intrarea în funcţiune a mecanismului compensator transependimar de absorbţie este favorizat, într-o primă fază, de hidrocefalia posttraumatică, de leziunile tisulare difuze, edem, anoxie, acidoză metabolică şi de depăşirea complianţei venoase de către presiunea intraventriculară crescută (James şi colab., 1973). Ulterior, instalarea sclerozei cerebrale atrofice posttraumatice face ca acest fenomen să ia un aspect cantitativ apreciabil, care în final determină echilibrarea presiunilor intraventriculare şi intracerebrale. Mecanismul invers, cu gradient de presiune superior în spaţiul subarahnoidian, se observă în cazurile cu atrofie corticală difuză sau localizată, respectiv spaţiul subarahnoidian extinzându-se pe seama instalării atrofiei.

Lipsa cunoaşterii mecanismelor patogenetice ale hidrocefaliilor a condus în literatura mai veche la un abuz terminologic, care astăzi cu greu poate fi justificat („hidrocefalia obstructivă", „comunicantă", „comunicant-obstructivă" ş.a.).

Din punct de vedere practic, toate hidrocefaliile posttraumatice sunt comunicante, întrucât un blocaj total, acut, pe căile de drenaj ale lichidului cerebrospinal antrenează rapid moartea. O diferenţiere patogenetică şi terapeutică trebuie totuşi făcută între hidrocefalia posttraumatică prin blocajul circulaţiei lichidului cerebrospinal şi hidrocefalia posttraumatică atrofică („ex vacuo"), în care circulaţia lichidului cerebrospinal este păstrată.

FORME CLINICE

Se poate utiliza în scopuri practice clasificarea hidrocefaliilor posttraumatice după:

• Criterii cronologice: respectiv hidrocefalii posttraumatice recente şi tardive. Nu se poate totuşi incrimina un mecanism patogenetic bine definit pentru fiecare. Reamintim cazul traumatismelor craniocerebrale minore, care determină la distanţă instalarea unei hidrocefalii.

• Gradul de compensare al hidrocefaliei, stabilit pe criterii clinice şi posibilităţi terapeutice (Mattson, 1963):

a) hidrocefalia extrem de evolutivă, adică o hidrocefalie persistentă asociată cu leziuni cerebrale ireversibile, fără perspective de tratament;

b) hidrocefalia evolutivă, cu semne progresive, dar fără leziuni cerebrale ireversibile;

c) hidrocefalia stabilizată, cu o oprire a evoluţiei, dar care deseori poate deveni evolutivă, de aceea necesită urmărire periodică.

O diferenţiere clinică cu importanţă terapeutică trebuie făcută între hidrocefalia posttraumatică progresivă, a cărei simptomatologie se modifică în timp şi unde intervenţia terapeutică (chirurgicală) promptă poate duce la o recuperare spectaculoasă, şi hidrocefalia posttraumatică cu simptomatologie fixă, ireversibilă. Această ireversibilitate se referă la faptul că modificările posttraumatice nu prezintă nici o tendinţă de remisiune spontană, iar ameliorarea prin intervenţie chirurgicală este incertă.

Hidrocefalia acută

Extravazarea unui nivel semnificativ de sânge în spaţiul subarahnoidian duce în mod frecvent la o reacţie intensă din partea meningelui, constând din fibroză şi iritaţie între pia mater şi arahnoidă, cu ocluzia spaţiului subarahnoidian afectat. Aceasta se întâmplă uneori în traumatismele craniene severe, la care se dezvoltă frecvent hemoragie subarahnoidiană.

Într-un mod similar, fibroza rezultată în urma unei meningite purulente posttraumatice poate, de asemenea, ocluza căile subarahnoidiene şi cisternale ale lichidului cerebrospinal, ducând la o hidrocefalie obstructivă.

Traumatismele penetrante în ventriculi, ocazional, duc la o iritaţie suficient de masivă pentru a cauza hidrocefalie. Obstrucţia se dezvoltă mai ales când suprafaţa ventriculară lezată este mare şi leziunea este puternic hemoragică. În 1988, Fleischer descrie 2

Scanned with OKEN Scanner

cazuri de hidrocefalie acută posttraumatică, obstructivă, produsă printr-un hematom al ventriculului IV. Diagnosticul a fost pus prin tomografie computerizată. Ambele cazuri au necesitat drenaj ventricular de urgenţă; ventriculostomia a dus la completa refacere a unui pacient, cel de-al doilea necesitând ulterior un shunt ventriculoperitoneal.

Un alt mecanism care duce la interferarea scurgerii lichidului cerebrospinal în traumatismele craniene este hernierea transtentorială, în care lobul temporal herniat obliterează cisternele ambiens şi compresează apeductul, cauzând stagnarea lichidului cerebrospinal în ventriculi şi producând hidrocefalia acută.

Când hidrocefalia se dezvoltă ca rezultat al herniерii transtentoriale, simptomele clinice sunt cele ale hipertensiunii intracraniene (HIC), care este deja prezentă ca rezultat al hematomului intracranian sau edemului cerebral, care au dus la herniere. Semnele hidrocefaliei în sine nu pot fi distinse de semnele condiţiilor responsabile de dezvoltarea ei. Oricum, în hidrocefalia cauzată de obliterarea spaţiilor subarahnoidiene prin hemoragie posttraumatică, simptomele sunt diferite de acelea ale condiţiilor patologice primare şi pot fi recunoscute, sau cel puţin suspectate, pe baze clinice. În aceste circumstanţe, lichidul cerebrospinal format în ventriculi are o scurgere normală din sistemul ventricular, dar obliterarea cisternelor bazală şi ambiens îl împiedică să ajungă la vilii arahnoidieni convexitari, unde este absorbit în sistemul venos.

Simptomele sunt acelea ale unei dilatări ventriculare graduale şi creşterea presiunii intracraniene ajunge detectabilă în 1-2 săptămâni după impact în cazul hemoragiei. În hidrocefalia ce urmează hemoragiei subarahnoidiene, un pacient care poate evolua lent favorabil, sub aspectul stării de conştienţă, se opreşte în evoluţie şi evoluează spre rău, fără un motiv evident, devenind din nou somnolent, letargic sau chiar comatos, cu o evidentă creştere a presiunii intracraniene.

Hidrocefalia posttraumatică tardivă

Hidrocefalia posttraumatică tardivă face parte din cadrul encefalopatiei posttraumatice, considerată de Constantinovici (1989, 1990): „un sindrom clinic cu apariţie tardivă, cronică şi cu caracter progresiv, evolutiv".

Mecanismele patogenetice incriminate în producerea hidrocefaliei acute, respectiv:

1. reacţia meningiană, constând din fibroză şi iritaţie între pia mater şi arahnoidă, datorată extravazării de sânge în spaţiul subarahnoidian, şi

2. fibroza după o meningită purulentă posttraumatică,

se pare că sunt responsabile şi de apariţia hidrocefaliei posttraumatice tardive.

Simptomele determinate de dilatare ventriculară şi creşterea presiunii intracraniene se instalează mai lent şi sunt mai puţin zgomotoase decât în cazul hidrocefaliei acute.

Hidrocefalia posttraumatică asociată cu epilepsia posttraumatică

Asocierea hidrocefaliei posttraumatice cu epilepsia posttraumatică este raportată cu o frecvenţă de aproximativ 20% în literatura de specialitate, procent confirmat şi de experienţa noastră (19,51%, Mohan, 1998). Atât hidrocefalia posttraumatică, cât şi epilepsia posttraumatică fac parte din triada simptomatică a encefalopatiei posttraumatice, dar în cazul asocierii lor nu s-a putut preciza, până în prezent, ordinea cronologică a instalării lor.

Epilepsia posttraumatică reprezintă un sindrom de etiologie traumatică, determinat de descărcări neuronale cu caracter paroxistic tranzitor, repetitiv, manifestat prin crize bruşte, cu tulburare intermitentă a unor funcţii cerebrale (motorii, senzoriale, vegetative, bioelectrice) şi cel mai adesea însoţite de alterarea cunoştinţei. Epilepsia posttraumatică este una din cele mai redutabile complicaţii ale traumatismelor craniocerebrale. Ea poate surveni oricând, chiar după mulţi ani, după o perioadă ce părea de recuperare completă după traumatismul iniţial. Crizele frecvente şi greu de controlat sunt mai devastatoare asupra personalităţii

Scanned with OKEN Scanner

pacientului decât disabilităţile cronice limitate la unele părţi ale corpului.

Pentru încadrarea crizelor epileptice survenite după un traumatism craniocerebral în categoria „epilepsie posttraumatică" trebuie îndeplinite mai multe condiţii, şi anume:

- bolnavul să nu fi avut crize anterioare traumatismului craniocerebral;
- să nu existe o altă leziune cerebrală epileptogenă netraumatică (proces expansiv intracranian etc.);
- să nu existe o afecţiune epileptogenă de ordin general, ca arterioscleroza, azotemia, hipoglicemia etc.;
- intensitatea traumatismului craniocerebral să fie suficient de puternică, pentru ca efectul lezional cerebral să fie epileptogen, lucru apreciabil atât prin criterii clinice, cât şi paraclinice (traseu EEG anormal, fracturi, prezenţa sângelui în lichidul cerebrospinal, durata pierderii cunoştinţei, durata amneziei etc.).

Hidrocefalia cu presiune normală

Hidrocefalia cu presiune normală este o altă entitate clinică ce poate urma unui traumatism craniocerebral. În aceste condiţii, descrise prima dată de Adams şi colaboratorii (1965), ventriculii sunt lărgiţi şi pacientul prezintă semne clinice de hidrocefalie, dar presiunea intracraniană este normală. Oricum, nu există date certe, dar se estimează că aproximativ 30% din aceşti pacienţi au un istoric semnificativ în ceea ce priveşte traumatismul. Traumatismul trebuie să fi avut o severitate suficientă, incluzând lipsa de cunoştinţă prelungită, pentru a fi considerat ca factor cauzator.

Hakim şi Adams (1965) au oferit ipoteza „presei hidraulice", pentru a explica lărgirea ventriculilor. Ei au precizat că procesul începe cu o perioadă iniţială de presiune intraventriculară crescută, ce duce la dilatarea ventriculară. După ce presiunea revine la normal, pulsaţia lichidului cerebrospinal acţionează asupra unei suprafeţe mai mari de la nivelul pereţilor ventriculari, ca o forţă de apăsare crescută. Hidrocefalia cu presiune normală se dezvoltă în faza cronică a traumatismelor craniene, în săptămâni, uneori luni după impactul originar.

Dintre cazurile de hidrocefalie cu presiune normală, doar 10-20% devin simptomatice. Deoarece tabloul clinic este adesea asociat cu procesul de îmbătrânire şi cum majoritatea pacienţilor cu hidrocefalie cu presiune normală au vârsta peste 60 de ani, aceştia presupun că trebuie să se adapteze acestor modificări. Astfel, simptomele pot debuta cu luni sau chiar ani înainte ca pacientul să consulte un medic. Simptomele hidrocefaliei cu presiune normală progresează în timp. Ritmul de evoluţie este variabil şi adesea se însoţeşte de o criză de pierderea cunoştinţei, care aduce pacientul la medic.

Simptomele caracteristice constau în demenţă organică, tulburări motorii şi incontinenţă urinară şi de materii fecale.

Pacientul cu hidrocefalie cu presiune normală prezintă de obicei o demenţă moderată. Ea poate fi descrisă ca o pierdere a interesului pentru activităţile zilnice, dificultate în îndeplinirea sarcinilor uzuale şi pierderi de memorie pe termen scurt. Adesea pacientul neagă prezenţa acestor manifestări. Bloom (1998) raportează cazul unui pacient care după un traumatism craniocerebral a dezvoltat o hidrocefalie cu presiune normală asociată cu un comportament paranoic, violent.

Tulburările funcţiilor motorii sunt în primul rând anormalităţile mersului şi echilibrului şi semnele extrapiramidale. Tulburările de echilibru prezintă grade diferite de severitate, de la un dezechilibru minor la imposibilitatea menţinerii ortostatismului. Pentru mulţi pacienţi, mersul este „hipodinamic", încet, cu opriri frecvente şi cu paşi mici, nesiguri. Pacientul poate avea probleme la ridicarea piciorului, la urcarea scărilor şi la schimbarea direcţiei de mers, dificultăţi ce determină căderi repetate. Cea mai puternică anormalitate a mersului este dispraxia mersului.

Deteriorarea controlului vezical variază de la o creştere a frecvenţei micţiunilor peste numărul lor obişnuit de 3-5/24h, întâlnită în stadiile precoce, până la o pierdere completă a controlului conştient şi voluntar al continenţei vezicale (incontinenţă urinară), în cazurile grave. Frecvenţa micţiunilor poate ajunge uneori la 12-24/24h, micţiunea având un caracter imperios. Rar, se instalează şi incontinenţă de materii fecale. Unii pacienţi nu-şi expun niciodată această simptomatologie.

Scanned with OKEN Scanner

Semnele extrapiramidale sunt frecvente şi includ tremorul restant, rigiditatea în roată dinţată, faciesul „ca o mască", hipofonia şi bradikinezia generalizată.

Diagnosticul diferenţial între hidrocefalia cu presiune normală şi hidrocefalia cauzată de atrofia cerebrală este dificil, dacă nu imposibil, doar pe baze clinice.

Diagnosticul se bazează mai ales pe rezultatele investigaţiilor complementare, în particular pe studiile radiologice şi radioizotopice.

Hidrocefalia posttraumatică cu presiune normală este definită şi ca o asociere a hidrocefaliei posttraumatice, cu presiune intracraniană normală sau uşor crescută, cu demenţă, tulburări de echilibru şi/sau incontinenţă urinară. Efectul clinic al shuntului la pacienţii cu acest sindrom este uneori extraordinar, dar, în general, doar 50-60% din bolnavi beneficiază de acest tratament.

DIAGNOSTICUL HIDROCEFALIEI POSTTRAUMATICE

Este foarte important ca hidrocefalia posttraumatică să fie diagnosticată în stadii incipiente, pentru a diminua morbiditatea şi mortalitatea.

Diagnosticul de hidrocefalie posttraumatică nu se poate pune numai pe baza unor criterii imagistice, fiind necesar să fie luate în considerare şi datele clinice.

Pentru diagnosticul hidrocefaliei posttraumatice este necesară prezenţa în antecedentele personale patologice cel puţin a unui traumatism craniocerebral.

Tablou clinic

Tabloul clinic al hidrocefaliei posttraumatice la adult include cefalee, greţuri şi/sau vărsături, tulburări de echilibru şi de vedere, pierderi de memorie şi/sau conştienţă, edem papilar, obnubilare, apatie, demenţă şi incontinenţă sfincteriană (frecvent urinară, mai rar fecală).

Cefaleea este cel mai comun simptom, relativ constant şi dominant în simptomatologia hidrocefaliei posttraumatice. Iniţial cu caracter local, intermitent, cu intensitate mică, ea poate deveni intensă, difuză, pulsatilă sau constând în presiune sau greutate a capului. Poate fi localizată în zona impactului sau poate fi difuză şi mai accentuată în zona impactului. Ea este descrisă în multe feluri, ca fiind durere acută, zvâcnire, străpungere, apăsare sau ca o durere în bandă şi se remarcă prin variabilitate. Cefaleea se poate accentua la efortul fizic şi mintal, la solicitări, la aplecarea capului, la emoţii etc. Repausul şi liniştea o ameliorează. De asemenea, vărsăturile, după epuizarea lor, pot atenua intensitatea cefaleei. Patogenia cefaleei din hidrocefalia posttraumatică este insuficient clarificată, Cushing atribuind-o distensiei progresive pe care o suferă dura mater, dar se poate datora şi traumatismului craniocerebral în sine.

Ameţelile se asociază frecvent cu cefaleea şi fac parte din simptomele cardinale ale hidrocefaliei posttraumatice. Pot avea intensităţi variate, de la simpla senzaţie de ameţeală (forma cea mai comună, în stadii incipiente), până la forma vertiginoasă.

Instabilitatea psihică este un element polimorf, variabil al tabloului clinic. Cel mai adesea este reprezentată de: anxietate, perioade de iritabilitate sau perioade depresive, tulburări de memorie, mai ales de fixare, insomnie.

Triada lui Cushing: hipertensiune, bradicardie şi hipoventilaţie, caracterizează creşterea presiunii intracraniene, care apare frecvent în hidrocefalia posttraumatică. Netratată, creşterea presiunii intracraniene determină disfuncţii neurologice progresive, comă şi în final moartea. Tabloul clinic al hidrocefaliei este influenţat de următorii factori: vârsta pacientului, mecanismul fiziopatogenetic de producere, respectiv tipul de hidrocefalie, ritmul de instalare al hidrocefaliei, timpul scurs de la debut până la prezentarea pacientului la medic sau gradul de dilatare ventriculară, alte condiţii patologice asociate.

Tabloul clinic, pe grupe de vârstă, poate fi sistematizat astfel:

1. Sugar şi copil mic (până la 3 ani):
   - scăderea apetitului;
   - creşterea anormal de mare a capului cu bombarea fontanelei anterioare;
   - disjuncţia suturilor (poate fi văzută sau palpată);
   - dilatarea evidentă a venelor scalpului;

Scanned with OKEN Scanner

- privirea în „apus de soare": globi oculari protruzionaţi, deviaţi în jos, cu irisul şi pupila acoperite parţial de pleoapa inferioară;
- agitaţie psihomotorie, urmată de o stare letargică;
- vărsături.

2. Copil:
   - încetinirea dezvoltării intelectuale;
   - cefalee, iniţial matinală, ulterior permanentă, persistentă, datorită rigidizării cutiei craniene;
   - redoare de ceafă;
   - vărsături, mai ales matinale;
   - vedere înceţoşată, consecinţa edemului papilar şi mai târziu a atrofiei optice;
   - diplopie, dată de pareza de nerv VI (unilateral sau bilateral în stadii avansate de HIC);
   - oprirea creşterii şi a maturizării sexuale;
   - tulburări de mers şi echilibru;
   - somnolenţă, obnubilare.
3. Adult:
   - tulburări cognitive, care pot varia de la un sindrom confuziv, la diferite grade de demenţă;
   - cefalee, mai ales matinală;
   - redoare de ceafă;
   - senzaţie de greaţă, accentuată de mişcările capului;
   - vărsături, uneori explozive;
   - vedere înceţoşată;
   - diplopie;
   - tulburări de mers şi echilibru;
   - somnolenţă, obnubilare;
   - incontinenţă sfincteriană, care indică o distrucţie semnificativă la nivelul lobilor frontali şi totodată un stadiu avansat al bolii.

Examenul oftalmologic

În hidrocefalia posttraumatică, în funcţie de stadiul evolutiv al bolii, apare şi o suferinţă a nervului optic însoţită mai mult sau mai puţin de tulburări vizuale. Suspicionarea unei hidrocefalii şi implicit a unei hipertensiuni intracraniene necesită un examen oftalmologic complet, format din examinarea acuităţii vizuale, a câmpului vizual, a simţului cromatic (prima culoare afectată în hipertensiunea intracraniană este cea albastră), a pupilei, a motilităţii oculare şi a fundului de ochi.

Neuropatia optică de stază (staza papilară sau edemul papilar neinflamator) apare în general în hipertensiunea intracraniană şi evoluează mult timp fără a fi însoţită de modificări funcţionale (acuitate vizuală, câmp vizual, simţ cromatic). Hipertensiunea intracraniană (HIC) este caracterizată de o stază papilară bilaterală, al cărei aspect oftalmoscopic variază în funcţie de stadiul evolutiv al afecţiunii. Astfel, în faza incipientă marginile papilei sunt uşor proeminente, cu contur discret estompat.

Stadiul de edem manifest, care se instalează după o perioadă de timp variabilă, în funcţie de gradul hipertensiunii intracraniene, se caracterizează oftalmoscopic prin:

- marginile papilei sunt şterse;
- proeminenţa mare a discului optic (6-9 dioptrii);
- venele sunt dilatate, sinuoase, iar arterele spastice, sinuoase;
- hemoragii retiniene şi exsudate peripapilare.

Atunci când cauza care a determinat creşterea presiunii intracraniene a fost îndepărtată, apare stadiul de edem cronic, în care are loc regresiunea progresivă în 8-10 zile a proeminenţei papilare. Edemul papilar dispare de regulă complet în 2-3 luni, discul optic revenind la normal.

Când hipertensiunea intracraniană persistă sau când cauza ce o produce a fost înlăturată tardiv, apare stadiul de atrofie optică postedematoasă, caracterizată prin:

- disc optic alb-cenuşiu, cu margini neregulate, difuze;
- vene sinuoase, puţin dilatate;
- artere îngustate.

Acest stadiu se caracterizează din punct de vedere funcţional printr-o scădere a acuităţii vizuale şi o reducere progresivă, dinspre centru spre periferie a câmpului vizual.

Examenul lichidului cerebrospinal

Examenul lichidului cerebrospinal în hidrocefalie prezintă importanţă, mai ales în instituirea tratamentului specific, deoarece o albuminorahie marcată (peste 1g‰), precum şi afecţiunile inflamatorii acute sau subacute ale meningelui sunt contraindicaţii pentru intervenţiile de drenaj cu valvă. Puncţia lombară trebuie efectuată doar după examen oftalmosco-

Scanned with OKEN Scanner

pic sau CT-scan sau RMN. Presiunea intracraniană normală, măsurată lombar, trebuie să fie mai mică de 180 mmH_2O. Pacienţii cu o presiune iniţială mai mare de 100 mmH_2O au un prognostic mai bun, după shunt, decât cei cu o presiune mai mică de 100 mmH_2O. Ameliorarea simptomelor după o singură puncţie lombară (când se evacuează aproximativ 15-50 ml LCS) pare a avea o anumită valoare predictivă pentru succesul operaţiilor de şuntare.

Monitorizarea continuă a presiunii intracraniene

Monitorizarea continuă a presiunii intracraniene permite o intervenţie imediată, în stadii incipiente, care să prevină instalarea unor modificări ireversibile, deoarece creşterea presiunii intracraniene precedă deteriorarea clinică. Presiunea intracraniană poate fi monitorizată la nivel:

- epidural (dezavantaj: o corelaţie imperfectă cu presiunea intradurală);
- subdural;
- intraparenchimatos (avantaj: uşor de inserat şi de înlocuit, indică presiunea cerebrală);
- intraventricular (avantaj: indică cu acurateţe presiunea intracraniană centrală, permite măsurarea complianţei şi are efect terapeutic);
- lombar.

Monitorizarea continuă a presiunii intracraniene este utilă şi în aprecierea răspunsului pacienţilor cu hidrocefalie cu presiune normală la shunt. Unii pacienţi cu o presiune intracraniană, măsurată lombar, iniţial normală au prezentat vârfuri de creştere a presiunii LCS chiar mai mari de 270 mmH_2O, înregistrate prin monitorizare continuă. Prognosticul postoperator al acestor pacienţi este mai bun. De asemenea, monitorizarea continuă a presiunii intracraniene a LCS ajută la diagnosticul diferenţial între hidrocefalia cu presiune normală şi atrofia cerebrală.

Contraindicaţia relativă a monitorizării presiunii intracraniene este riscul infectării SNC.

Electroencefalograma

Modificările electroencefalografice (EEG) în hidrocefalia posttraumatică sunt variate. Traseele EEG prezintă anomalii difuze, bilaterale, de tipul exploziilor paroxistice de unde lente teta şi delta. De obicei, după intervenţia neurochirurgicală (shunt) aceste anomalii dispar.

Radiografiile standard ale craniului

Sunt de mic ajutor şi au doar un aport orientativ, pentru că modificările cronice de presiune ce pot duce la hidrocefalie într-un timp mai lung, chiar şi la copii, nu provoacă modificări semnificative craniene.

Pneumoencefalografia

Pneumoencefalografia (PEG) totală (umplerea cu aer, într-un singur timp, a spaţiilor lichidiene intracraniene) este la noi mult mai frecvent folosită, în raport cu PEG fracţionată sau cu ventriculografia. Are drept contraindicaţie absolută posibilitatea existenţei unui proces expansiv intracranian (edem papilar cu stază venoasă la examenul oftalmoscopic).

Pneumoencefalografia relevă clar lărgirea sistemului ventricular în toate tipurile de hidrocefalie.

În sindromul de HIC cu hidrocefalie se poate practica şi ventriculografia gazoasă, dar datorită caracterului invaziv şi apariţiei mijloacelor imagistice moderne, această metodă şi-a pierdut din importanţă.

Arteriografia cerebrală

Arteriografia cerebrală, deşi este de ajutor limitat, oricum, descoperirile ei pot fi de ajutor dacă procedura s-a efectuat din alte motive.

Tomografia computerizată

Tomografia computerizată (CT-scan, descoperită de ing. G. Hounsfield în 1972 şi aplicată în medicină de dr. J. Ambrose în 1973), care arată nu doar mărimea şi configuraţia ventriculilor, ci şi mărimea şi configuraţia spaţiului subarahnoidian, este eminamente metoda de folosit pentru diagnosticul hidrocefaliei posttraumatice. Ea este o examinare fără riscuri, nedureroasă şi relativ rapidă (aproximativ 15 min) (fig. 4, fig. 5).

CT-scan seriat aduce o oportunitate deosebită de a putea urmări dezvoltarea graduală a hidrocefaliei, uneori înaintea simptomatologiei clinice. Arată de asemenea remisiunea după un tratament reuşit, la fel ca şi posibilele recurenţe.

Scanned with OKEN Scanner

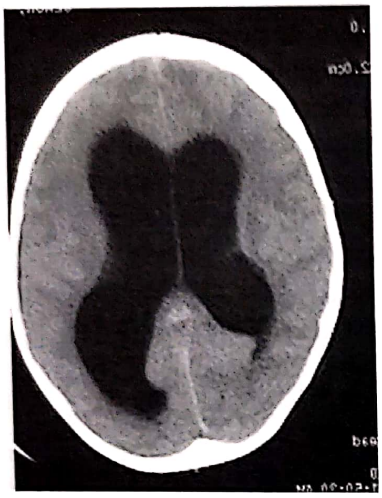


Fig. 4. Hidrocefalia, aspect CT-scan.

Fig. 5. CT-scan, hidrocefalia cu presiune normală (se poate observa rotunjirea coarnelor frontale).

Rezonanţa magnetică nucleară

Rezonanţa magnetică nucleară (RMN) este o metodă imagistică nouă, neinvazivă, lipsită de riscuri şi care durează aproximativ 30 de minute. Procedeul este nedureros, singurul inconvenient posibil fiind claustrofobia.

Rezonanţa magnetică nucleară oferă mai multe informaţii decât tomografia computerizată, fiind capabilă să vizualizeze ţesutul ţintă din mai mult incidenţe (fig. 6, fig. 7, fig. 8).

Pacienţii cu pace-maker cardiac sau cu alte implanturi metalice nu pot beneficia de RMN datorită posibilului bruiaj bidirecţional.

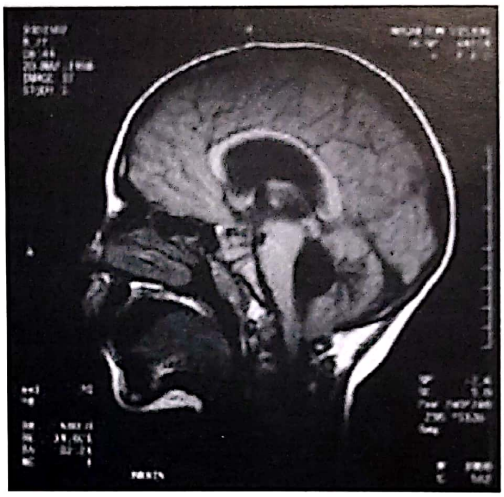


Fig. 6. Secţiune sagitală RMN într-un caz de hidrocefalie obstructivă cauzată de obstrucţia foramenelor Luschka şi Magendie. Se observă dilatarea ventriculilor laterali, cu alungirea corpului calos şi dilatarea ventriculului IV.

Fig. 7. Imagine RMN într-un caz de hidrocefalie obstructivă cauzată de obstrucţia foramenelor Luschka şi Magendie. Se vizualizează dilatarea ventriculilor laterali.

Criterii CT-scan/RMN de evaluare a hidrocefaliei acute:

- dilatarea coarnelor temporale peste 2 mm, iar fisurile interemisferică şi sylviană nu sunt vizibile. În absenţa hidrocefaliei coarnele temporale sunt puţin vizibile;
- raportul dintre lăţimea şi lungimea coarnelor frontale este mai mare de 0,5 în prezenţa hidrocefaliei;
- raportul Evans (raportul dintre lărgimea cea mai mare a coarnelor frontale şi diametrul maxim biparietal) este mai mare de 30% în hidrocefalia acută;

Scanned with OKEN Scanner

• dilatarea ventriculului III şi a coarnelor frontale ale ventriculilor laterali indică o obstrucţie la nivelul apeductului Sylvius;

• încovoierea ascendentă a corpului calos pe secţiune sagitală RMN indică hidrocefalie acută.

Fig. 8. Imagine RMN într-un caz de hidrocefalie obstructivă cauzată de obstrucţia foramenelor Luschka şi Magendie. Se observă dilatarea ventriculului IV.

Criterii CT-scan/RMN de evaluare a hidrocefaliei cronice:

• coarnele temporale sunt mai puţin proeminente ca în hidrocefalia acută;

• ventriculul III poate hernia în şaua turcică;

• şaua turcică poate fi erodată;

• corpul calos poate fi atrofiat (se apreciază cel mai bine pe secţiune sagitală RMN).

Cisternografia cu trasori radioactivi şi studiile fuxului lichidului cerebrospinal sunt de asemenea folositoare în evaluarea diferitelor tipuri de hidrocefalie. În aceste procedee, soluţiile de serum albumină marcată cu ^{131}I (RISA), sau preferabil de $^{169}Yterbium$, sunt injectate cu mici şi concentrate „bolusuri" printr-o puncţie suboccipitală în spaţiul subarahnoidian spinal. Apoi capul este scanat pentru radioactivitate la 6-24 şi 48 de ore.

În prezenţa unui flux LCS normal trasorul nu poate fi detectat în ventriculi la nici un interval. El poate fi detectat în cisterna bazală şi în fisura sylviană la aproximativ 6 ore. După 24 de ore apare o acumulare marcată pe suprafaţa emisferelor cerebrale, iar la 48 de ore mai rămâne doar un redus grad de radioactivitate difuză la suprafaţa corticală. Când trasorul ajunge pe suprafaţa emisferelor, apare o radioactivitate marcată, care delimitează sinusul sagital şi zonele de resorbţie a lichidului cerebrospinal către sistemul venos.

În hidrocefalia cu presiune normală există o precoce şi marcată radioactivitate în ventriculi, care persistă 48-72 de ore. Aceasta contrastează puternic cu lipsa de radioactivitate apreciabilă la suprafaţa emisferelor şi din sinusul sagital.

Scanarea radioactivă în hidrocefalia obstructivă dă imagini variabile, dar frecvent respectă modelele normale, sau circulaţia lichidului cerebrospinal la nivelul cortexului poate fi ştearsă. În atrofia cerebrală, ce duce la hidrocefalie ex-vacuo, circulaţia este de obicei lentă. Există frecvent o evidenţiere a ventriculilor, dar nici pe departe atât de dramatică ca în hidrocefalia cu presiune normală.

TRATAMENTUL HIDROCEFALIEI POSTTRAUMATICE

Principiul de bază în tratamentul hidrocefaliei posttraumatice este reducerea presiunii lichidului cerebrospinal, acumulat în exces în spaţiile lichidiene intracraniene.

Tratamentul medicamentos nu are un rol major în schema terapeutică a hidrocefaliei posttraumatice. Este utilizat de obicei pentru a amâna intervenţia chirurgicală pentru un moment optim.

Tratamentul medicamentos afectează dinamica lichidului cerebrospinal prin următoarele mecanisme:

• diminuează secreţia de LCS de către plexurile coroidiene (acetazolamidă, furosemid);

• creşte reabsorbţia de LCS (isosorbit - efect controversat).

Acetazolamida, sulfamidă heterociclică, un inhibitor al anhidrazei carbonice, are efect diuretic slab şi poate influenţa favorabil statusul epileptic. Scade secreţia de lichid cerebrospinal, de către plexurile coroidiene. Doza este de 25 mg/kg/zi, repartizată în trei prize.

Scanned with OKEN Scanner

Furosemidul, derivat sulfonamidic al acidului furfuril-antranilic, este un diuretic de ansă, ce creşte excreţia de apă prin inhibarea resorbţiei de clorură de sodiu, la nivelul porţiunii ascendente a ansei Henle. Scade producţia de lichid cerebrospinal prin inhibarea pompei membranare de cationi şi a anhidrazei carbonice. Este folosit ca terapie adjuvantă, în asociere cu acetazolamida, în tratamentul temporar al hidrocefaliei posttraumatice posthemoragice. Doza utilizată este de 1 mg/kg/zi injectat intravenos.

Tratamentul hidrocefaliei posttraumatice este chirurgical şi se impune când se asociază simptomele şi semnele de creştere a presiunii intracraniene cu dilatarea sistemului ventricular (evidenţiată radiologic).

Tratamentul neurochirurgical are drept scop:

- îndepărtarea cauzelor hidrocefaliei (când este posibil);
- oprirea evoluţiei hidrocefaliei posttraumatice;
- asigurarea unui prognostic funcţional favorabil.

Datorită faptului că mecanismele etiopatogenetice implicate în producerea hidrocefaliei posttraumatice nu sunt complet elucidate, marea majoritate a hidrocefaliilor posttraumatice beneficiază de intervenţii neurochirurgicale, care opresc evoluţia lor.

Contraindicaţiile relative ale tratamentului neurochirurgical sunt:

- albuminorahia peste 1 g‰; o albuminorahie crescută peste această valoare poate duce la blocarea valvei;
- stadii prea avansate de hidrocefalie posttraumatică, când mantia cerebrală are grosimea sub 1 cm;
- stare generală alterată;
- hidrocefalia stabilă, fără simptomatologie manifestă.

Singura contraindicaţie absolută a tratamentului neurochirurgical sunt bolile infecţioase (septicemia, meningoencefalita, piodermita).

În neurochirurgia hidrocefaliei posttraumatice, pentru reducerea presiunii lichidului cerebrospinal, se pot efectua trei tipuri de intervenţii:

- rezecţia plexurilor coroidiene, pentru a reduce rata de formare a lichidului cerebrospinal, metodă abandonată datorită mecanismelor patogenetice complexe ce intervin în producerea hidrocefaliei posttraumatice, ştiut fiind faptul că hidrocefalia posttraumatică se datorează mai ales unui defect de resorbţie şi/sau circulaţie a LCS decât unei hipersecreţii;
- drenaje intracraniene (ventriculocisternostomia posterioară Torkildsen, drenajul ventriculotranscalos). Aceste drenaje se pot utiliza în hidrocefaliile obstructive, unde nu există un defect de resorbţie;
- drenaje extracraniene, prin care se realizează un by-pass al obstrucţiei, printr-un sistem tubular în corp, care face legătura între sistemul ventricular şi un compartiment în care lichidul cerebrospinal este absorbit sau excretat.

Operaţiile de şuntare au următoarele efecte:

- scăderea presiunii medii a lichidului cerebrospinal;
- diminuarea presiunii pulsatile a LCS;
- ameliorarea debitului sanguin cerebral prin reducerea presiunii intracraniene.

O etapă importantă, deloc de neglijat în tratamentul neurochirurgical al hidrocefaliei posttraumatice, este obţinerea consimţământului pacientului pentru inserţia unui shunt.

Un sistem clasic de şuntare este format din patru componente: un cateter ventricular, un rezervor, o valvă şi un cateter distal. Toate aceste componente sunt de dimensiuni diferite, pentru a putea fi adaptate vârstei şi taliei pacientului.

O foarte importantă parte a shunturilor o reprezintă interpozarea în sistem a unei valve unidirecţionale, care se deschide doar când presiunea intraventriculară atinge un anumit nivel, pentru a se evita drenajul continuu al lichidului cerebrospinal, ce ar putea duce la o presiune intracraniană prea joasă, sau chiar la sindrom de colaps ventricular.

În funcţie de presiunea de deschidere, valvele se clasifică în:

- valve de presiune extrajoasă, se deschid la o presiune de 5-10 mmH_2O;
- valve de presiune joasă, se deschid la o presiune de 10-50 mmH_2O;
- valve de presiune medie, se deschid la o presiune de 20-80 mmH_2O;
- valve de presiune înaltă, se deschid la o presiune de 80-140 mmH_2O;
- valve de presiune extra-înaltă, se deschid la o presiune de 100-200 mmH_2O.

Scanned with OKEN Scanner

Metodele de drenaj extracranian sunt: drenajele ureterale, drenajele peritoneale (drenajul subarahnoidolomboperitoneal, drenajul ventriculoperitoneal sau ventriculoperitoneostomia), anastomoza omentodurală, drenajul lombosubarahnoidian, drenajul ventriculopleural, drenajul ventriculomastoidian, ventriculocolecistotomia, ventriculosalpingostomia, ileostomia arahnoidolombară, drenajul lichidului ventricular în canalul toracic, drenajul subarahnoidointravertebral şi drenajul ventriculocardiac (sau ventriculoatriostomia).

Din multitudinea de procedee de drenaj extracranian enumerate, în prezent sunt folosite de rutină doar două: ventriculoperitoneostomia şi ventriculoatriostomia.

Cele mai commune poziţii pentru craniectomie sunt:

- frontală, situată la nivelul suturii coronare, în linie cu pupila;
- parietală, situată deasupra şi înapoia pavilionului auricular;
- occipitală, situată la 3 cm înapoia liniei mijlocii posterioare.

Alegerea poziţiei se face în funcţie de configuraţia sistemului ventricular, precum şi de forma şi mărimea capului. Cateterul ventricular este amplasat în cornul frontal, anterior de plexurile coroidiene.

În shuntul ventriculoperitoneal, tubulatura, cu capătul ei proximal într-un ventricul lateral, este condusă în afara craniului, printr-o gaură de trepan şi apoi tunelizată sub piele la abdomen, unde capătul ei distal este inserat în cavitatea peritoneală.

Inserţia craniană este aceeaşi în shuntul ventriculocardiac, dar aici porţiunea distală a tubului subcutanat este inserată în partea dreaptă a gâtului, în vena facială comună, şi, de aici, prin vena jugulară în atriul drept.

Drenajul ventriculoperitoneal este mai simplu de montat, iar complicaţiile infecţioase sunt mai reduse, în schimb shuntul ventriculoatrial trebuie localizat cu exactitate în atriul drept, necesită revizii frecvente, pentru a verifica poziţia capătului distal, iar complicaţiile infecţioase sunt redutabile prin posibilitatea instalării rapide a septicemiei. Poziţia corectă a cateterului distal, în atriul drept, poate fi evaluată prin: radiografie toracică centrată pe mijlocul regiunii, angiografie şi ecocardiografie (metoda cea mai lipsită de riscuri).

Cu toate că s-au înregistrat numeroase progrese de la apariţia în 1952 a primului sistem unidirecţional de şuntare, sistemul ideal încă nu există. Sistemul ideal de şuntare va determina rata de formare şi de scurgere a lichidului cerebrospinal şi va evacua doar excesul de LCS, iar atunci când acest „ideal" va fi atins, vor trebui rezolvate, în continuare, complicaţiile infecţioase şi problemele legate de malfuncţia shuntului.

Complicaţiile operaţiilor de şuntare pot fi multiple şi se pot împărţi în patru mari grupe: mecanice, infecţioase, date de drenajul în exces al LCS, specifice tipului de sistem de shunt folosit.

COMPLICAȚII

Complicații mecanice

Complicaţiile mecanice sunt reprezentate de obstrucţia, deconectarea şi ruperea shuntului.

La adulţi, la care tubulatura nu necesită ca la copii reînnoire, pe măsură ce corpul se alungeşte, cea mai comună complicaţie este obstrucţia shuntului.

Riscul obstrucţiei shuntului este mai mare în primele luni după intervenţia chirurgicală, 25-40% dintre pacienţi necesitând revizia shuntului în primul an postoperator.

Capătul proximal, ventricular, este cel mai expus obstrucţiei, care de obicei se produce cu plexul coroid sau cu cheaguri de sânge, formate în momentul introducerii cateterului ventricular.

Drenajul în exces al LCS poate produce colaps ventricular, iar pereţii ventriculari vin în contact cu găurile cateterului, producând obstrucţia acestuia. Colapsul ventricular este principala cauză de obstrucţie tardivă a shuntului. Sistemele de shunt prevăzute cu antisifon, precum şi valvele moderne ce-şi reglează debitul, au scăzut incidenţa acestei complicaţii mecanice tardive.

Capătul distal al shuntului este mai puţin expus obstrucţiei mecanice.

În cazul shuntului ventriculoatrial capătul distal poate fi obstruat de un tromb.

Scanned with OKEN Scanner

În shuntul ventriculoperitoneal, dacă peritoneul îşi pierde capacitatea de absorbţie (frecvent în cazul infecţiilor), capătul distal este obstruat printr-o colecţie lichidiană intraperitoneală („pseudochist abdominal").

Deconectarea shuntului poate apărea la oricare din locurile de conectare ale sistemului de drenaj. Se datorează de obicei unei tehnici incorecte sau unei elongări excesive a sistemului între două puncte de fixare. Incidenţa complicaţiilor mecanice prin deconectare a scăzut odată cu introducerea sistemelor de shunt formate dintr-o singură piesă.

Sistemele de şuntare sunt realizate din materiale flexibile, dar care se pot deteriora în timp. De-a lungul tubulaturii apar fenomene de calcifiere, care produc o fixare a shuntului de ţesutul subcutanat. Tubulatura se întinde între două puncte de fixare şi în final se rupe.

Diagnosticul de deconectare sau rupere a shuntului se pune pe baza imaginilor radiologice.

Complicaţii infecţioase

Incidenţa complicaţiilor infecţioase variază între 5% şi 20% în funcţie de autor. În prezent, studiile de specialitate arată o incidenţă de 5-7% a infecţiilor post-shunt. Această scădere a incidenţei se datorează îmbunătăţirii tehnicilor chirurgicale, a materialelor folosite, precum şi antibioticoterapiei preoperatorii.

Majoritatea infecţiilor shuntului sunt date de stafilococul epidermidis şi aureus, ambele bacterii făcând parte din flora saprofită tegumentară. Infecţia devine manifestă în primele luni postoperator (50% în primele două luni, peste 90% în primele 6 luni). Cea mai comună prezentare clinică este o reflecţie a ventriculitei, ce se manifestă prin febră înaltă, iritabilitate, cefalee şi eventual redoare de ceafă. Infecţia shuntului se poate prezenta şi sub forma unei supuraţii locale, cu febră, secreţie purulentă şi semne inflamatorii locale, de-a lungul sistemului tubular. Bacteriemia determinată de infecţia shuntului, datorită imunităţii scăzute a pacienţilor hidrocefali, poate produce o gravă afectare renală.

Infecţiile post-shunt pot fi oculte, trenante, manifestate prin sindrom febril, anemie, leucocitoză şi hepatosplenomegalie.

Conduita terapeutică în infecţia shuntului este următoarea:

- suspendarea drenajului extracranian şi înlocuirea lui cu un drenaj ventricular extern temporar;
- tratament antibiotic, iniţial cu antibiotice cu spectru larg, ulterior ţintit, în funcţie de rezultatele antibiogramei (culturile se efectuează din LCS sau din secreţia purulentă);
- după rezolvarea episodului infecţios se montează un nou shunt.

Complicaţii date de drenajul în exces al lichidului cerebrospinal

Drenajul în exces al lichidului cerebrospinal poate determina o serie de complicaţii, cum ar fi:

- hematomul subdural sau extradural;
- craniosinostoza;
- sindromul de colaps ventricular.

Complicaţii specifice tipului de sistem de shunt folosit

Shuntul ventriculoperitoneal poate produce următoarele complicaţii specifice: peritonită, hernie inghinală, perforarea unor organe abdominale, ocluzie intestinală, volvulus şi ascită.

Prognosticul hidrocefaliei posttraumatice depinde de gradul de distrucţie al parenchimului cerebral, de stadiul evolutiv al hidrocefaliei, de timpul scurs de la debutul hidrocefaliei până la instituirea tratamentului adecvat (neurochirurgical) şi de mecanismul patogenetic al hidrocefaliei (defect de secreţie, absorbţie sau obstrucţie).

Evoluţia postoperatorie este dependentă şi de educaţia pacientului hidrocefal şi a familiei acestuia:

- cunoaşterea semnelor şi simptomelor malfuncţiei şi infecţiei şuntului, care necesită o evaluare medicală, de urgenţă;
- pacientul şi familia acestuia trebuie să ştie că este necesară o reevaluare periodică;

Scanned with OKEN Scanner

• pacienţii cu shunt (mai ales şunt ventriculoatrial) necesită o profilaxie antibiotică înaintea unor proceduri stomatologice şi urologice.

BIBLIOGRAFIE

1. Adams RD, Victor M – Disturbances of cerebrospinal fluid circulation, including hydrocephalus and meningeal reactions. In: Principles of Neurology, 1989, p. 501-515
2. Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH – Symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal fluid pressure. A treatable syndrome. N Engl J Med, 1965, vol. 273, p. 117-126
3. Albeck M, Borgesen S, Gjerris F, Schmidt J, Sorensen PS – Intracranial pressure and cerebrospinal fluid outflow conductance in healthy subject, J Neurosurgery. 1991;74:597-600
4. Andronescu A – Anatomia funcţională a sistemului nervos central, Edit. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1979
5. Aronyk KE – The history and classification of hydrocephalus, Neurosurgery Clinic NA, 1993, vol. 4, issue 4, p. 599-609
6. Arseni C – Neurooftalmologie, Edit. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1981
7. Arseni C – Tratat de neurologie, Edit. Medicală, Bucureşti, 1980, vol. II, partea I, p. 130-288
8. Arseni C, Horvath Lenke, Ciurea AV – Patologie neurochirurgicală infantilă, Edit. Academiei R.S.R., 1980, p. 771-807
9. Arseni C, Nica I – Riscuri, erori şi dificultăţi în traumatologia cranio-cerebrală, Edit. Militară, Bucureşti, 1980
10. Arseni C, Nica I – Traumatismele craniocerebrale în cadrul politraumatismelor, Edit. Medicală, Bucureşti, 1983
11. Arseni C, Popoviciu L – Metode de neurofiziologie clinică, Edit. Medicală, Bucureşti, 1984
12. Arseni C, Popoviciu L – Semiologie neurologică, Edit. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1981
13. Benzel E, Pelletier A, Levy P – Communicating Hydrocephalus in Adults: Prediction of Outcome after Ventricular Shunting Procedures. Neurosurgery. 1990;26:655-660
14. Black P, Ojemann R – Hydrocephalus in adults. In: Youman JR (ed.), Neurological Surgery, 3rd ed., Philadelphia, 1990, p. 927-944
15. Black P, Ojemann R, Tzouras A – CSF Shunts for dementia, incontinence, and gait disturbance. Clin Neurosurgery. 1985;32:632-651
16. Boillat CA, Jones HC, Kaiser GL, Harris NG – Ultrastructural changes in the deep cortical pyramidal cells of infant rats with inherited hydrocephalus and the effect of shunt treatment. Exp-Neurology. 1997;147:377-388
17. Bonadio WA, Stanco L, Bruce R, Barry D, Smith D – Reference values of normal cerebrospinal fluid composition in infants ages 0 to 8 weeks. Pediatric Infect Disease J. 1990;11:589-591
18. Bontke CF, Zasler ND, Boake C – Rehabilitation of the head-injured patient. In: Narayan RK, Wilberger JE (eds.), Neurotrauma, McGraw-Hill, 1996, p. 841-858
19. Bradley, et al – Neurology in Clinical Practice, 2nd ed., Butterworth-Heinemann, 1996
20. Bradley W, Whittemore A, Kortman K, Watanabe A, Hoomyak M, Terresi L, Davis S – Marked cerebrospinal fluid void: Indicator of successful shunt in patients with suspected normal-pressure hydrocephalus. Radiology. 1991;178:459-466
21. Bruni J – Human Anatomy & Cell Science, 1998
22. Carey CM, et al – Hydrocephalus. In: Pediatric Neurosurgery, 3rd ed., 1994, Chapter 12, p. 185
23. Chang CC, et al – Cerebral blood flow in patients with normal pressure hydrocephalus. Nuclear Med, 1999, vol. 20, issue 2, p. 167-169
24. Colak A, et al – Follow-up of children with shunted hydrocephalus. Pediatric Neurosurgery, 1997, vol. 27, issue 4, p. 208-210
25. Constantinovici A, Ciurea AV – Ghid practic de neurochirurgie, Edit. Medicală, Bucureşti, 1998
26. Constantinovici A, Constantinescu AI, Ciubotaru V, Simoca Ileana – Adults hydrocephalus. Romanian – Hungarian Neurosurgical symposium, Felix
27. Czosnyka M, Copeman J, Czosnyka Z, McConnell R, Dickson C, Pickard JD – Post-traumatic hydrocephalus – influence of craniectomy on the CSF circulation. J Neurosurgery. 2000;68:216-218
28. Damascenco BP, et al – The predictive value of cerebrospinal fluid tap-test in normal pressure hydrocephalus. Arch Neurol, 1997, vol. 55, issue 2, p. 179-185
29. Del Bigio MR., Cardoso ER., Halliday WC – Neuropathological changes in chronic adult hydrocephalus: cortical biopsies and autopsy findings. Canadian J Neurology, 1997, vol. 24, issue 2, p. 121-126
30. Drake JM, Sainte-Rose C – The Shunt Book, Blackwell Science, Cambridge, 1995.
31. DuPlessis AJ – Post-hemorrhagic hydrocephalus and brain injury in the pre-term infant: dilemmas in diagnosis and treatment. Pediatric Neurology, 1998, vol. 5, issue 3, p. 161-179
32. Eddy VA, Vitsky JL, Rutherford EJ, et al – Aggressive use of ICP monitoring is safe and alters patient care. Am Surgery. 1995;61:24-29
33. Frim DM, et al – Surgical management of neonatal hydrocephalus. Neurosurgery Clinic NA, 1998, vol. 9, issue 1, p. 105-110
34. Fishman RA – Cerebrospinal Fluid in Disease of the Nervous System, Saunders, Philadelphia, 1980
35. Garvey MA, et al – Hydrocephalus: obliterated perimesencephalic cisterns and the danger of sudden death. Canadian J Neurology, 1998, vol. 25, issue 2, p. 154-158
36. George AE, DeLeon MJ, Stylopoulos LA – CT diagnostic features of Alzheimer disease: Importance of the choroidal/hippocampal fissure complex. Am J Neuroradiology, 1990, vol. 11, p. 101-107
37. Gleason PL, Black P, Matsumae M – The neurobiology of normal pressure hydrocephalus. Neurosurgery Clinic NA, 1993, vol. 4, issue 4, p. 667-675
38. Goumnerova LC, et al – Treatment of hydrocephalus with third ventriculostomy: outcome and CSF flow patterns. Pediatr Neurosurgery, 1997, vol. 27, issue 3, p. 149-152
39. Graff-Radford N, Godresky J, Jones M – Variables predicting surgical outcome in symptomatic hydrocephalus in the elderly. Neurology, 1989, vol. 39, p. 1601-1604
40. Gruen JP – Neurosurgical Procedures. Ventriculoperitoneal Shunt Insertion, 2001, p. 1-11

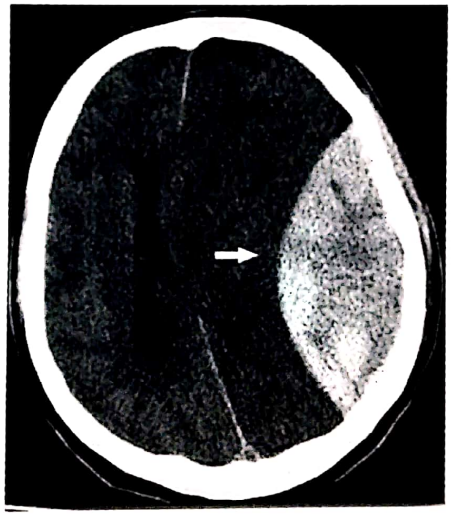
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Am creat o civilizaţie ale cărei elemente esenţiale sunt profund dependente de ştiinţă şi tehnologie".*

CARL SAGAN, astronom american (1936-1996)

NEUROIMAGISTICA ÎN TRAUMATOLOGIA CRANIOCEREBRALĂ

Dr. **Horia PLEŞ**



Aspect CT-scan al hematomului extradural.

Centrul de Diagnostic Imagistic şi Tratament Neuromed,
B-dul 16 decembrie 1989 nr. 43,
Cod 300218, Timişoara
e-mail: neuromed@mail.dnttm.ro

Scanned with OKEN Scanner

ABREVIERI

ADC	– Coeficient de difuzie aparentă
CT	– Computer-tomograf
EC	– Edem cerebral
FCC	– Fistulă carotidocavernoasă
HC	– Hernie cerebrală
HE	– Hematom extradural (epidural)
HIP	– Hematom intraparenchimatos
HS	– Hemoragie subarahnoidiană
HSD	– Hematom subdural
LAD	– Leziuni axonale difuze
LCR	– Lichid cefalorahidian
PEG	– Pneumoencefalografie
RMN	– Rezonanţă magnetică nucleară
SDC	– Substanţă de contrast
Sindrom HIC	– Sindrom de hipertensiune intracraniană
SLS	– Sinus longitudinal superior
TCC	– Traumatologie craniocerebrală

Scanned with OKEN Scanner

NEUROIMAGISTICA ÎN TRAUMATOLOGIA CRANIOCEREBRALĂ

Dr. **Horia PLEŞ**

DATE GENERALE

Traumatologia craniocerebrală (TCC) este principala cauză de deces în S.U.A. la populaţia cu vârsta sub 45 de ani şi se situează pe poziţia a 4-a ca şi decese, într-un clasament general. Tot în S.U.A., în fiecare an, între 7,5 şi 10 milioane de oameni prezintă un TCC[15].

Studiile imagistice sunt de un real folos în managementul TCC, ajutând clinicianul şi chirurgul în diagnosticarea severităţii traumatismului, în depistarea leziunilor cerebrale tratabile, scăzând astfel riscul apariţiei leziunilor secundare.

Să aducem un mic omagiu radiografiei standard, folosită pentru prima oară în 1895 şi tot mai puţin în ultimii ani. Să nu uităm de anul 1920, când Walter Dandy descoperă pneumoencefalografia (PEG) şi neurochirurgul portughez Edgar Moniz arteriografia cerebrală. Odată cu introducerea computer-tomografiei în 1970, imagistica în TCC se va schimba radical în beneficiul diagnosticului şi tratamentului neurochirurgical. Totuşi, tehnica arteriografică a evoluat de-a lungul anilor şi este încă folosită pe scară largă pentru diagnosticul neuroradiologic[15].

Computer-tomograful (CT) are un rol foarte mare în scăderea ratei morbidităţii şi mortalităţii în TCC. Este o tehnică rapidă, care poate pune în evidenţă leziunile acute cu senzitivitate şi specificitate mare în detectarea leziunilor intracraniene ce necesită terapie imediată.

Odată cu apariţia CT-urilor spirale şi a CT-urilor spirale multidetector/multislice cu o scanare foarte rapidă, aproape simultană a întregului corp, orice pacient, indiferent cât este de grav sau de instabil, poate fi examinat.

Din păcate, CT-ul subdiagnostichează leziunile hiperacute, şi anume edemul din creierul contuzionat care poate fi minim sau invizibil[13,18].

Datorită dezvoltării noilor secvenţe, rezonanţa magnetică (RMN) are un rol tot mai mare în evaluarea timpurie a traumatologiei cerebrale. Leziunile de trunchi, leziunile axonale difuze (LAD), traumatologia vasculară şi contuziile corticale hemoragice sunt foarte bine evidenţiate prin tehnica RMN.

Unii autori recomandă ca toţi pacienţii cu leziuni posttraumatice medii şi severe să fie evaluaţi prin RMN, într-o perioadă de aproximativ 2 săptămâni după traumatism[8,9,29].

Scanned with OKEN Scanner

FRACTURILE CRANIENE

În TCC, fractura craniană poate să nu fie diagnosticată dacă se foloseşte radiografia convenţională, astfel efectuarea CT-ului este obligatorie la orice suspiciune de fractură[29].

Fractura liniară

Dacă acest tip de fractură este paralel cu planul axial, există riscul ca nici CT-ul să nu o pună în evidenţă (fig. 1.*a-c*).

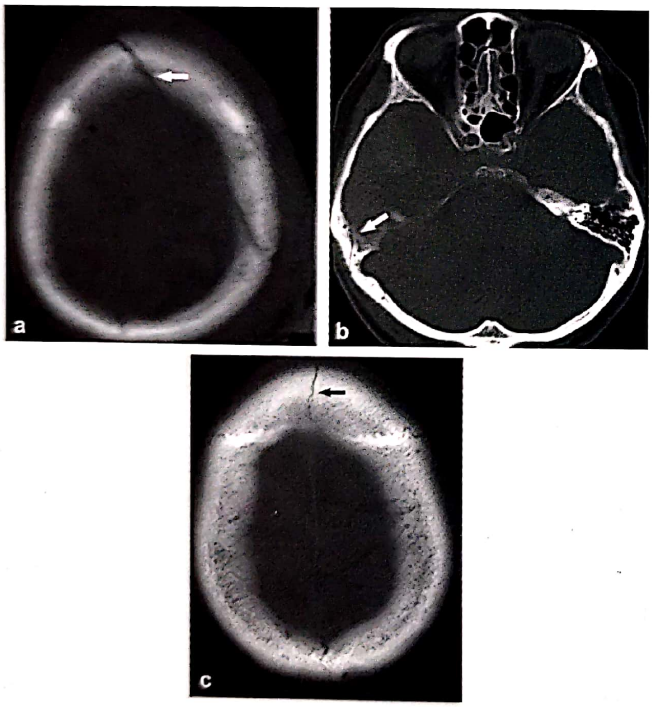


Fig. 1. *a.* Fractură frontoparietală stângă, fără deplasare, fereastră de os, secţiune axială. *b.* Fractură liniară la nivelul mastoidei drepte, fereastră de os, secţiune axială. *c.* Fractură mediană frontală, fereastră de os, secţiune axială

Fractura intruzivă (cu deplasare)

Acest tip de fractură poate duce la defecte durale, colecţii hematice şi contuzii cerebrale (fig. 2, fig. 3).

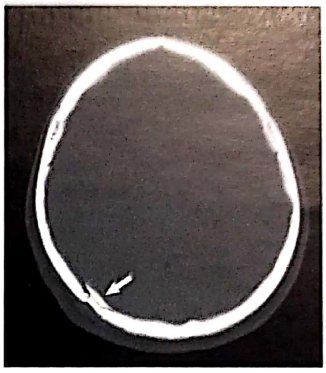


Fig. 2. Fractură parietală dreaptă, cu minimă înfundare, fereastră de os, secţiune axială.

Fig. 3. Fractură frontală dreaptă cu înfundare şi angularea fragmentelor osoase, fereastră de os, secţiune axială.

Fracturi diastatice (dehiscente)

Sunt fracturi multieschiloase, cu separarea fragmentelor fracturate (fig. 4).

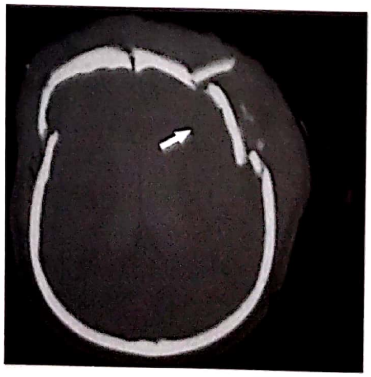


Fig. 4. Fractură frontală mediană; fractură frontală dreaptă cu minimă deplasare; fractură cominutivă frontal stânga, fereastră de os, secţiune axială.

Scanned with OKEN Scanner

Fracturi complexe

Sunt implicate mai multe zone ale craniului osos, inclusiv sinusurile aerice frontale, structurile cerebrale fiind relativ frecvent afectate. Unii autori clasifică acest tip de fractură în cadrul TCC deschise.

Fracturi complexe craniosinusale (fig. 5, fig. 6):

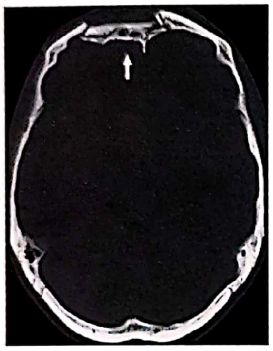


Fig. 5. Fractura pereţilor anteriori şi posteriori, sinus frontal bilateral, fereastră de os, imagine axială.

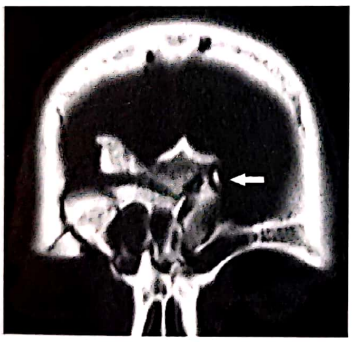


Fig. 6. Fractură cominutivă cu deplasarea fragmentelor osoase la nivelul sinusului frontal bilateral, fereastră de os, reconstrucţie coronară.

Fracturi complexe cranioetmoidale (fig. 7):

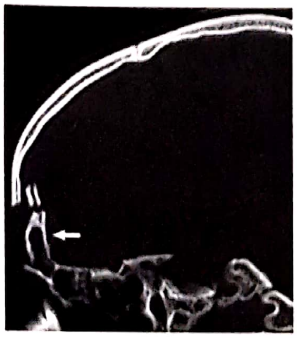
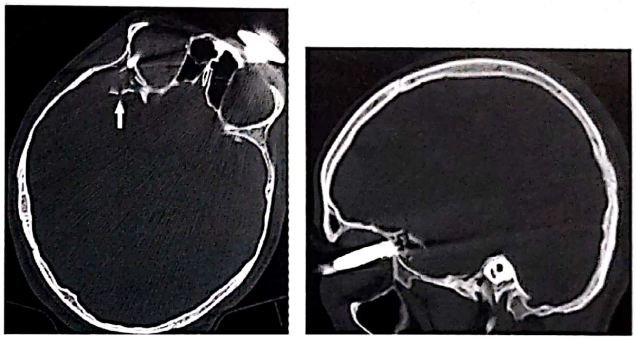


Fig. 7. Fractură perete anterior etmoid, fractură frontală cu înfundare, fereastră de os, reconstrucţie sagitală.

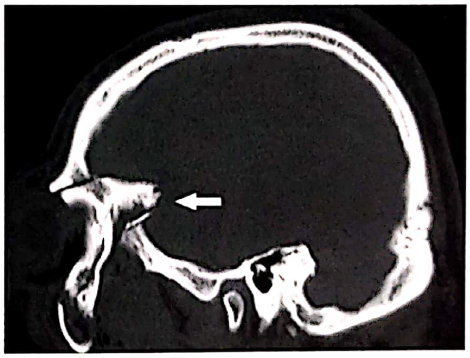
Fracturi complexe cranioorbitare (fig. 8.*a, b*):



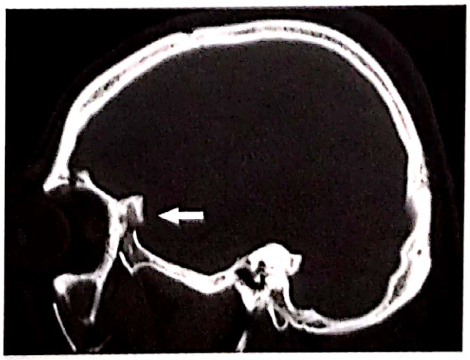
a b

Fig. 8. *a.* Fractură cominutivă perete posterior orbita dreaptă, fereastră de os, secţiune axială. *b.* Corp străin intraorbitar stâng, fereastră de os, reconstrucţie sagitală.

Fracturi complexe craniofaciale (fig. 9.*a, b*):



a



b

Fig. 9. *a.* Fractură de perete superior orbită, fereastră de os, reconstrucţie sagitală. *b.* Fractură de perete anterior şi posterior sinus maxilar, fereastră de os, reconstrucţie sagitală.

Scanned with OKEN Scanner

TIPURI DE LEZIUNI TRAUMATICE

O leziune cerebrală este considerată primară dacă apare ca rezultat direct al unui traumatism şi secundară când este rezultatul final al unor evenimente determinate de traumatism, exemplu: ischemie, hipoxie etc.

Leziunile traumatice cerebrale pot fi clasificate şi în leziuni extraaxiale şi intraaxiale, în funcţie de localizarea faţă de pia mater[10].

Leziuni extraaxiale

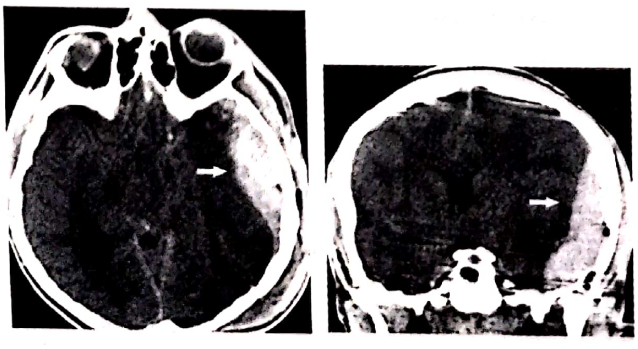
Hematomul epidural

Sinonime: hematomul extradural.

Hematomul extradural (HE) apare în spaţiul virtual dintre tăblia internă a craniului şi dura mater. Între cele două straturi se află vene şi artere, mai ales artera meningiană mijlocie şi sinusuri venoase. HE este asociat în proporţie de 80% cu fracturi ale craniului.

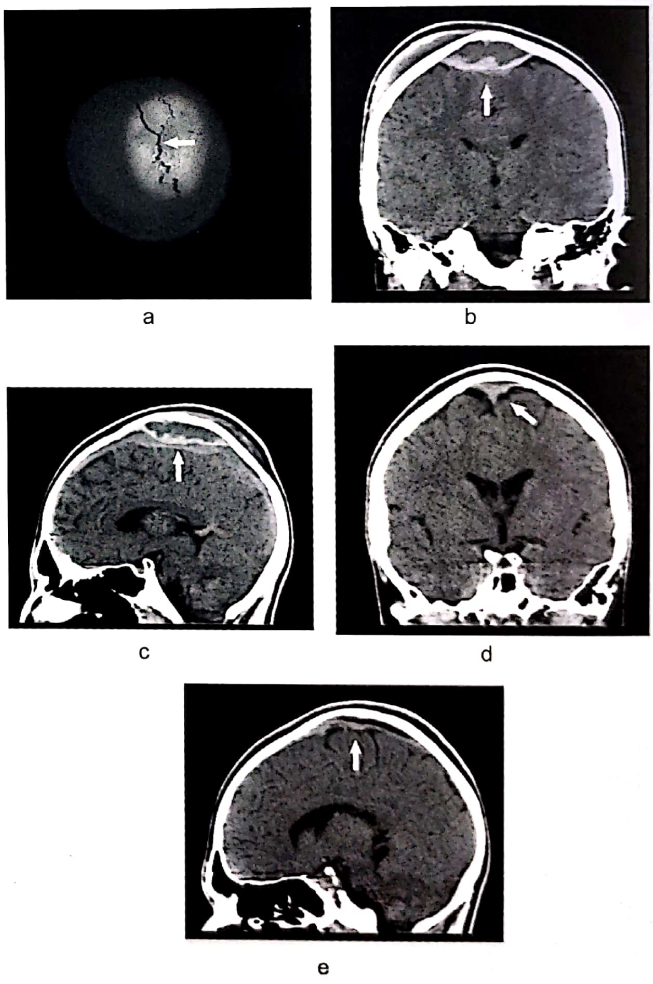
Imagistic, pe investigaţia CT apare o zonă fluidă, hiperdensă, bine localizată, biconvexă, cu efect de masă asupra parenchimului cerebral. Ca frecvenţă, HE este localizat în regiunea temporoparietală, polul frontal şi polul occipital (fig. 10.*a, b*). HE supraacute apar ca şi colecţii hiperdense, cu zone de hipodensitate, HE acute apar ca şi colecţii hiperdense, HE subacute – intensitatea semnalului este neomogenă, mergând spre hipodensitate, iar în HE cronice, colecţia lichidiană este izo- sau hipodensă faţă de creier.

Când HE este urmarea unui sinus venos lezat, acesta se poate întinde supra- şi subtentorial, iar când este implicat sinusul longitudinal superior (SLS), HE poate să apară extins pe ambele emisfere cerebrale, situaţie întâlnită mai ales la copii (fig. 11.*a-e*).



a b

Fig. 10. *a.* CT cerebral, hematom extradural acut, temporal stâng, secţiune axială. *b.* CT cerebral, hematom extradural acut, frontotemporal stâng, reconstrucţie coronară.



a b c d e

Fig. 11. *a.* CT fereastră de os, linie de fractură la nivelul vertexului. *b.* CT HE în stadiu subacut bifrontal cu decolarea SSS, reconstrucţie coronară. *c.* CT HE în stadiu subacut, decolarea SSS, hematom epicranian, reconstrucţie sagitală. *d.* CT reconstrucţie coronară, control efectuat la 48 de ore după evacuarea hematomului epicranian. *e.* Reconstrucţie sagitală.

Atunci când există implicarea arterei meningiene mijlocii în producerea HE sau pacientul prezintă trata-

Scanned with OKEN Scanner

mente cronice cu medicaţie anticoagulantă sau antiagregantă placheră, CT-ul trebuie repetat la cel mai mic semn de agravare al pacientului (fig. 12.*a, b*).

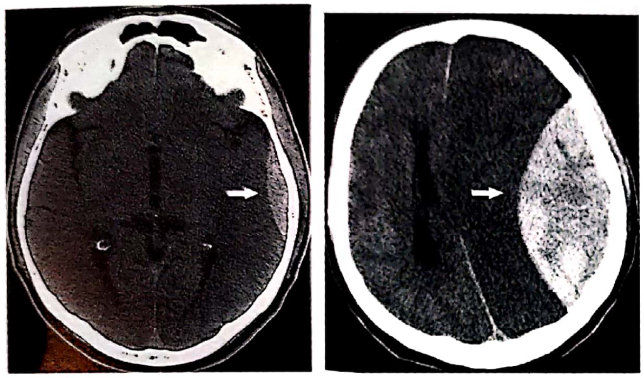


Fig. 12. *a.* CT efectuat la internare, pacient cu tratament cronic antiplachetar, Glasgow 15, mic HE temporal stâng, secţiune axială. *b.* Investigaţie CT efectuată la 6 ore de la internare, când scorul Glasgow a scăzut la 13, HE vizibil mărit de volum, secţiune axială.

Imagistica RMN diferă de cea prin CT datorită degradării sângelui în timp. Astfel, în stadiul acut (0-24 de ore), HE apare în hiposemnal în T2 şi izosemnal în T1. În stadiul subacut, sângele apare în hipersemnal T1, iar în stadiul cronic, hematomul apare din nou în T1 în hipo- sau izosemnal faţă de creier (fig. 13.*a-d*).

Hematomul subdural

Hematomul subdural (HSD) reprezintă o colecţie lichidiană localizată între dura mater şi membrana arahnoidiană. În TCC grave, rata mortalităţii este între 50 şi 90%[4,9,28]. Cea mai frecventă localizare este convexitatea emisferelor cerebrale. Investigaţia CT pune în evidenţă, în stadiul acut, o colecţie lichidiană hiperdensă, în formă de semilună, cu marginea externă netedă şi marginea internă neregulată, adiacentă la suprafaţa creierului (fig. 14.*a, b*).

CT-ul în HSD supraacut relevă o colecţie hiperdensă cu zone de hipodensitate.

La HSD în stadiul subacut, semnalul este izodens şi, datorită revascularizării durei, aceasta poate capta contrast la injectare.

În HSD cronic, colecţia lichidiană apare sub formă de hiposemnal (fig.15.*a, b*).

În interiorul hematomului pot fi depistate septuri fibroase sau aderente ce pot exista pretraumatic în urma unor infecţii meningiene.

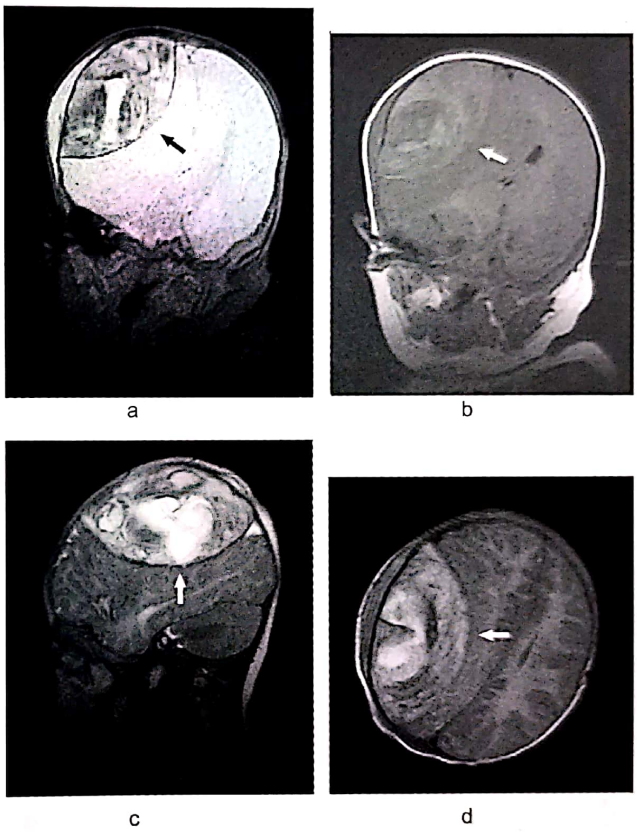


Fig. 13. *a.* RMN, HE subacut, eco de gradient. *b.* T1. *c.* T2, sagital, semnal mixt. *d.* T1, secţiune axială, semnal mixt.

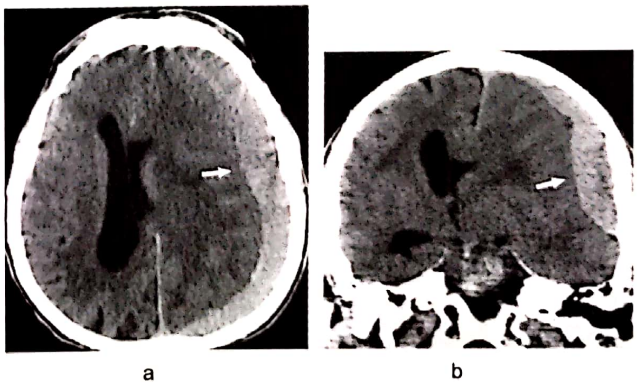


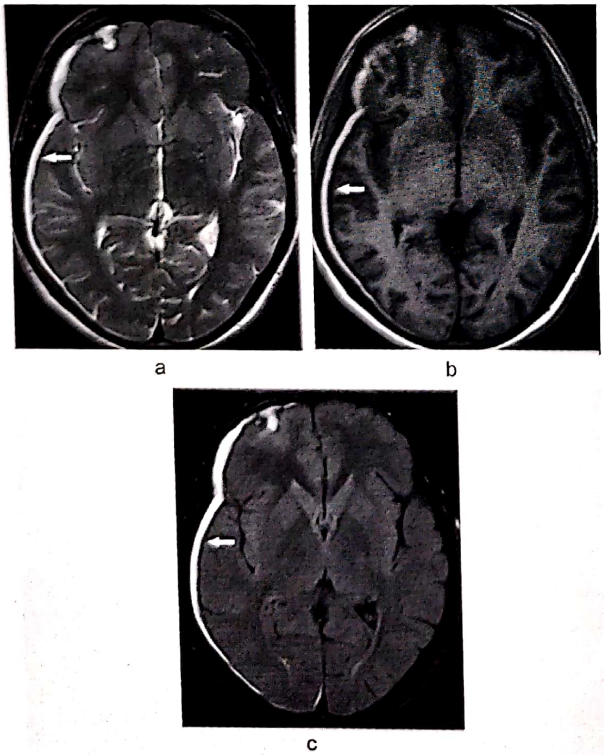
Fig. 14. *a.* CT HSD acut, hematom de emisferă stângă cu efect de masă, secţiune axială. *b.* CT HSD acut, hematom de emisferă stângă, deplasarea sistemului ventricular, hernie subfalciformă, reconstrucţie coronară.

Scanned with OKEN Scanner

a b

Fig. 15. *a.* CT HSD cronic, hipodensitate biconvexă frontotemporală stângă, cu mici zone de hiperdensitate, marcat efect de masă, secţiune axială. *b.* CT HSD cronic, hipodensitate cu zone de hiperdensitate, efect de masă, reconstrucţie coronară.

HSD poate să crească rapid şi să producă efecte de masă ce duc la hernieri subfalciforme şi transtentoriale[27].



a b c

Fig. 16 *a.* RMN, HSD subacut emisferă dreaptă, T2 hipersemnal, secţiune axială. *b.* RMN, HSD subacut emisferă dreaptă, T1 hipersemnal, secţiune axială. *c.* RMN, HSD subacut emisferă dreaptă, FLAIR hipersemnal, secţiune axială.

RMN-ul faţă de CT poate vizualiza mici hematoame de-a lungul convexităţii şi interemisferic, deoarece nu există parazitarea dată de efectul volumelor parţiale. În rest, hipo- şi hipersemnalele din T1 şi T2 sunt în funcţie de stadiul în care se află compuşii de degradare ai hemoglobinei (fig. 16.*a-c*).

Leziunile extraaxiale duc frecvent la deplasarea sistemului ventricular, ceea ce necesită evaluarea deplasării liniei mediene. Deplasarea se apreciază la nivelul foramenului Monro. Lărgimea spaţiului intracranian se măsoară pe slice-ul CT cu imaginea cea mai apropiată de foramenele Monro, respectiv unirea 1/3 anterioare cu 1/3 medie şi deasupra meatului auditiv extern, ce se noteaza cu „A". Măsurarea distanţei dintre tăblia osoasă internă şi septul pelucid se notează cu „B". Formula de calcul este: DLM = A/2-B (fig. 17).

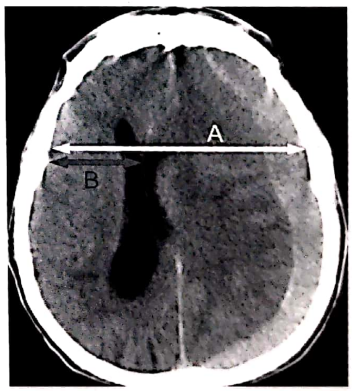


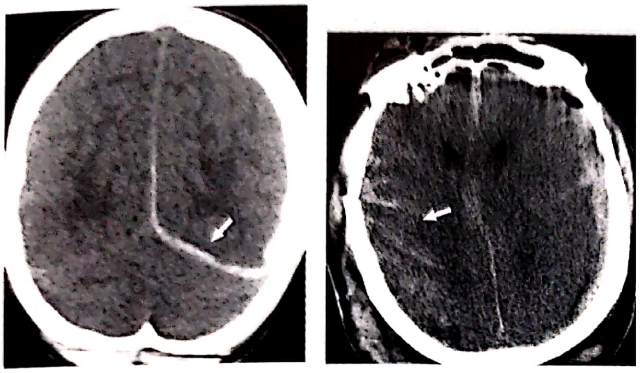
Fig. 17. Evaluarea deplasării liniei mediane, formula de calcul DLM.

Hemoragia subarahnoidiană

Hemoragia subarahnoidiană (HS) posttraumatică apare în mod obişnuit concomitent cu hematoame intra- sau extraaxiale.

CT-ul poate pune în evidenţă HS de diverse mărimi. Apar imagini hiperdense la nivelul şanţurilor şi girilor emisferici, cisternelor cerebrale, coasei creierului, marginilor libere ale incizurii tentoriale (fig.18.*a, b*). Deoarece în traumatologie HS sunt mici, este uneori nevoie de RMN, şi anume secvenţa FLAIR, care pune în evidenţă hemoragia mai bine decât CT-ul[20,24].

Scanned with OKEN Scanner



a b

Fig. 18. *a.* CT, reconstrucţie coronară, mic hematom la nivelul tentoriului stâng, cu mici hematoame subdurale acute pe convexitatea occipitală stângă, hemoragie subarahnoidiană de emisferă dreaptă. *b.* CT, secţiune axială, hemoragie subarahnoidiană posttraumatică de emisferă dreaptă, HSD frontotemporal stâng, minimă deplasare a sistemului ventricular de la stânga spre dreapta, pneumoencefal.

Higroma subdurală

Higroma este o colecţie lichidiană situată în spaţiul subdural ce se prezintă pe investigaţia CT în hiposemnal, la fel ca LCR-ul. Poate să apară posttraumatic sau după degradarea unui hematom. Este greu de diferenţiat de atrofia cerebrală. Higroma este localizată adiacent de dura, cu efect de masă, iar colecţia lichidiană ce are legătură cu atrofia corticală se găseşte în şanţurile arahnoidiene (fig. 19.*a-c*, fig. 20).

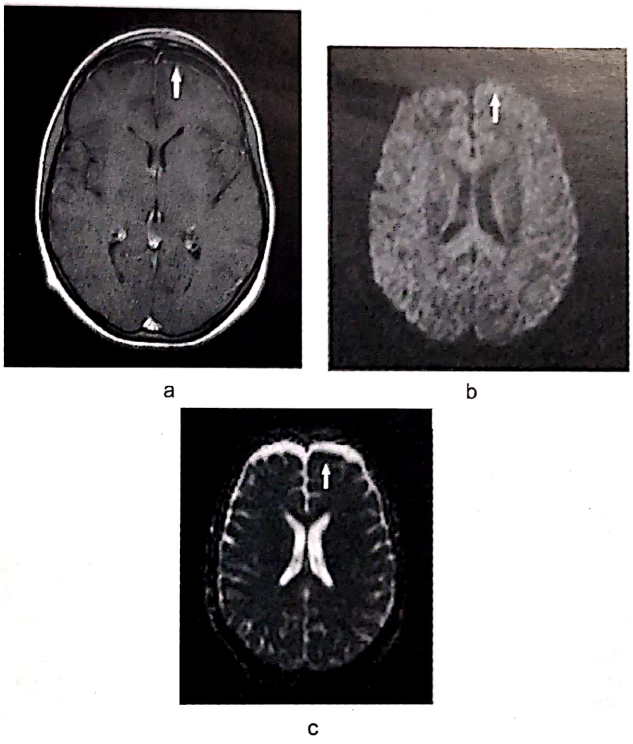
Leziuni intraaxiale

Contuzia cerebrală hemoragică și dilacerarea cerebrală

Contuziile hemoragice apar datorită contactului de scurtă durată dintre tăblia osoasă internă şi suprafaţa corticală. Leziunile sunt multiple şi cu dimensiuni variabile, între 2-4 cm[15]. Anatomopatologic, leziunea este formată din peteşii hemoragice, edem, necroză şi tinde să se extindă spre substanţa albă.

Zonele de creier cele mai afectate sunt cele din lobul frontal şi temporal şi apar datorită neregularităţilor osoase din etajul anterior şi mijlociu. Dacă zonele de contuzie hemoragică sângerează în continuare, se poate ajunge la un hematom intraparenchimatos. Datorită acestui lucru, se recomandă repetarea CT-ului la 24 de ore sau dacă starea generală a pacientului se deteriorează şi pierde 3 puncte pe scara Glasgow.

Plăgile penetrante pot duce la dilacerări cerebrale şi leziuni ce pot ajunge până la nivelul nucleilor bazali.



a b c

Fig. 19. *a.* RMN, T1 post-SDC, secţiune axială, acumulare fluidă în izosemnal cu LCR-ul, localizată subdural bifrontal. *b.* RMN, secvenţă de difuzie, acumularea fluidă îşi menţine izosemnalul cu LCR-ul. *c.* RMN, mapa ADC, acumulare fluidă în semnal identic cu al LCR-ului, hipersemnal bifrontal, nu se evidenţiază restricţie de difuzie.

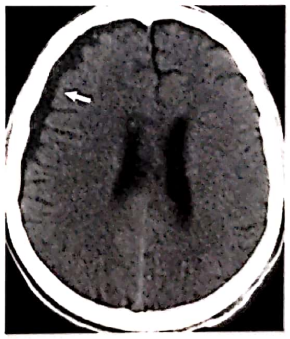


Fig. 20. CT, higroma frontal dreapta, hipodensitate cu minimă deplasare a sistemului ventricular.

Scanned with OKEN Scanner

În general, CT-ul şi RMN-ul au sensibilitate egală în depistarea contuziei hemoragice. Totuşi, în faza supraacută, contuzia asociată cu edem semnificativ poate fi decelată numai pe RMN.

Contuzia cerebrală acută apare pe CT ca şi focare de hiperdensitate (50-60 unităţi Hounsfield), cu sau fără edem perilezional, sub forma unui halou de hipodensitate. După aproximativ 7 zile, leziunea devine izodensă, apoi hipodensă (fig. 21.*a, b*).

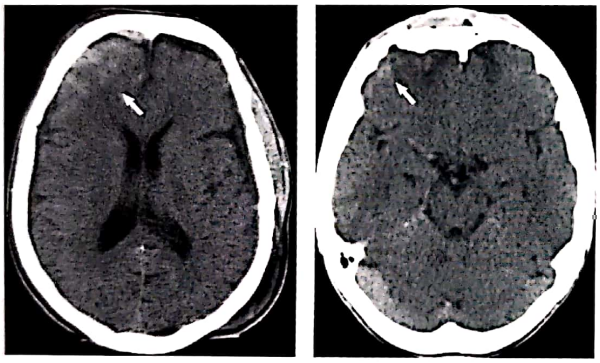


Fig. 21. *a.* CT secţiune axială, contuzie hemoragică frontal dreapta, hematom epicranian frontotemporal stâng. *b.* CT secţiune axială, contuzie hemoragică frontal dreapta.

Contuzia subacută poate capta substanţa de contrast după injectare, ceea ce duce la confuzii de diagnostic[6,17,25].

În contuzia cronică apar zone de encefalomalacie.

În investigaţia RMN, contuzia hemoragică acută apare în secvenţa T2 cu semnal central hipointens şi halou hiperintens, care reprezintă edemul. Cu trecerea timpului, centrul leziunii devine hiperintens. După 2-3 săptămâni, RMN-ul evidenţiază zone de sângerare care pe CT ar putea să nu se vizualizeze (fig. 22.*a-c*).

Datorită efectului de susceptibilitate magnetică, secvenţele gradient de ecou sunt foarte sensibile pentru mici hemoragii în stadiul subacut[26,27].

Hematomul intraparenchimatos

Hematomul intraparenchimatos (HIP) reprezintă o colecţie hematică prezentă în substanţa cerebrală, relativ bine delimitată de ţesuturile din jur, care se poate dezvolta ca şi hematom imediat posttraumatic sau în decurs de câteva ore, prin confluarea zonelor

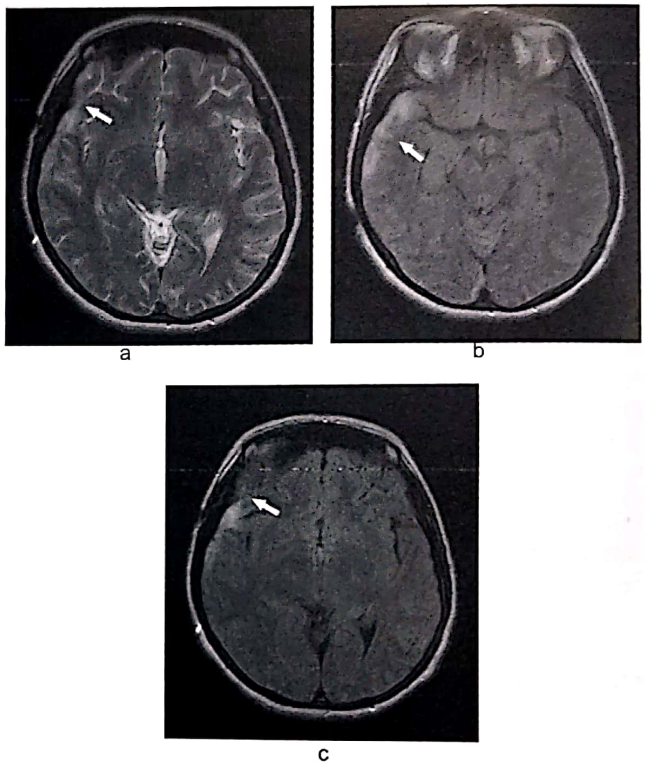


Fig. 22. *a.* RMN secţiune axială, contuzie cerebrală, secvenţa T2, hipersemnal frontal dreapta. *b, c.* RMN secţiune axială, contuzie cerebrală, secvenţa FLAIR, hipersemnal frontal dreapta slice-uri diferite.

de dilacerare cerebrală. Diagnosticul diferenţial cu hematoamele primare posthipertensive se face prin prezenţa unor leziuni asociate: fractura craniană, colecţii hematice subdurale, contuzii sau dilacerări în alte zone ale creierului (fig. 23).

Fig. 23. CT secţiune axială, hematom de pol frontal drept, mecanism de contra-lovitură, hematom epicranian frontal stâng la locul impactului.

Scanned with OKEN Scanner

Hemoragia intraventriculară posttraumatică

Din punct de vedere imagistic, pe investigaţia CT apare o colecţie lichidiană hiperdensă prezentă în toţi ventriculii cerebrali sau numai în anumite zone ale lor (fig. 24.*a, b*).

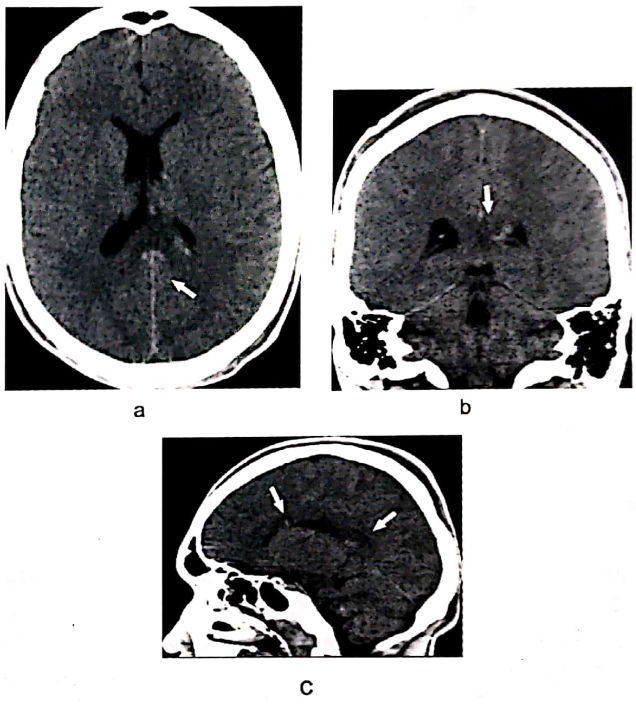
a *b*

Fig. 24. *a.* CT secţiune axială, multiple leziuni posttraumatice de contuzie cerebrală şi pneumoencefal, mică zonă hemoragică-cornul occipital, ventriculul lateral drept, mic hematom subdural temporo-occiptal stâng. *b.* CT axial, multiple fracturi frontoorbitare, multiple contuzii hemoragice frontotemporale bilaterale, mici colecţii hematice subdurale bilaterale, hemoragie intraventriculară în stadiu acut.

Leziuni axonale difuze

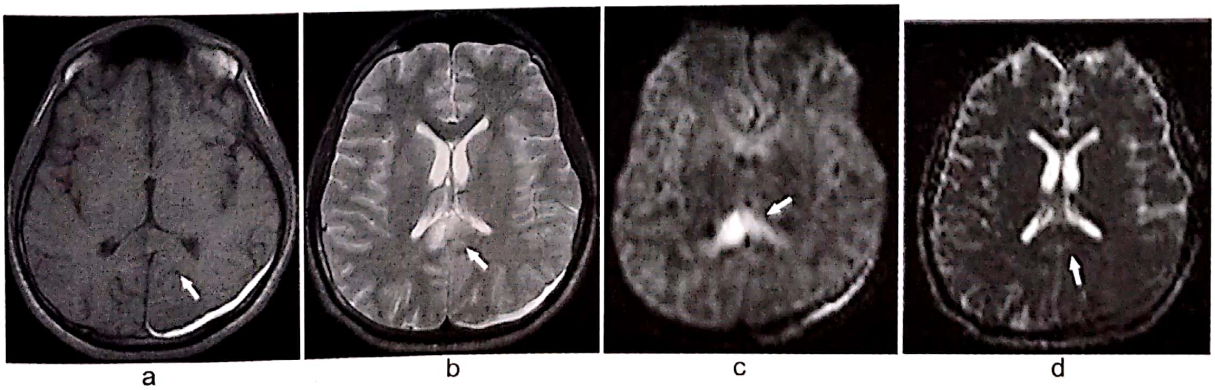
Leziunea axonală difuză (LAD) este un tip de leziune posttraumatică frecventă în TCC închise. Mecanismele de acceleraţie şi deceleraţie sunt cauza leziunii axonilor, producând discontinuitate neuronală şi leziuni la nivelul capilarelor şi vaselor mici.

Structurile anatomice implicate sunt limita dintre substanţa albă şi cenuşie, corpul şi spleniul corpului calos, comisura anterioară, ganglionii bazali, trunchiul cerebral şi joncţiunea corticomedulară. Leziunile sunt caracterizate prin edem axonal, transsecţiune axonală şi bulbi axonali de retracţie (fig. 25.*a-c*)[22,25].



a b c

Fig. 25. CT cu leziuni axonale difuze, mici zone hemoragice, înconjurate de arii hipodense (edem) situate la nivelul comisurii posterioare corpului calos, ganglioni bazali. *a.* Secţiune axială. *b.* Reconstrucţie coronară. *c.* Reconstrucţie sagitală.



a b c d

Fig. 26. RMN, leziune axonală difuză. *a.* T1 cu zonă de hiposemnal la nivelul forcepsului posterior, mică lamă de HSD subacut occipital stâng. *b.* T2 hipersemnal la nivelul forcepsului posterior. *c.* Difuzie, hipersemnal la acelaşi nivel. *d.* Mapă ADC cu hiposemnal – restricţie de difuzie.

Scanned with OKEN Scanner

La ora actuală, investigaţia de elecţie pentru punerea în evidenţă a LAD este RMN. Se folosesc diferite secvenţe, printre care T2, FLAIR, difuzie, susceptibilitate magnetică (fig. 26.*a-d* şi fig. 27).

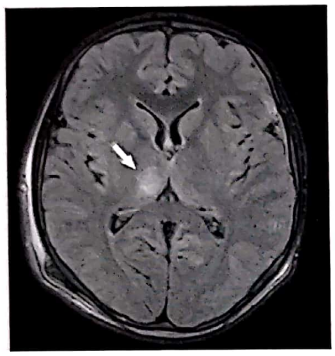


Fig. 27. RMN efect de susceptibilitate magnetică; se observă compuşii de degradare ai hemoglobinei, semn de LAD hemoragice la nivelul corpului calos şi la limita dintre substanţa albă şi cenuşie în emisfera stângă.

Gentry şi colab.[7] au descris asocierea frecventă între leziunile corpului calos şi hemoragia intraventriculară cauzată de leziunea plexului subependimar ce se găseşte de-a lungul suprafeţei ventriculare.

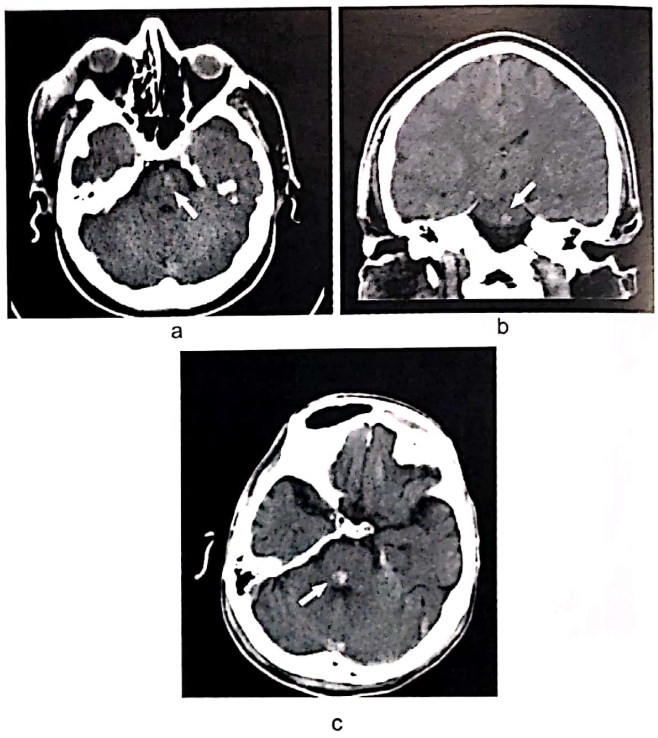
Studiile vechi arătau că LAD sunt mai ales nehemoragice. În prezent, secvenţele RMN noi arată clar că LAD sunt mai ales hemoragice.

Hidrocefalia poate fi o sechelă a LAD şi are importanţă în recuperarea pacientului. Există legătură între volumul ventricular şi tulburările de memorie şi atenţie posttraumatice.

Leziunile de trunchi cerebral

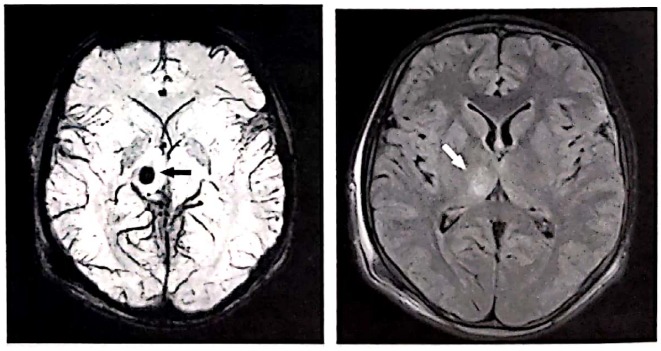
Leziunile pot fi primare sau secundare. Leziunile primare apar în urma undei de şoc şi se asociază cu LAD, ducând la leziuni de discontinuitate la nivelul fasciculelor substanţei albe. Leziunile secundare apar datorită conurilor de presiune ale herniilor transtentoriale şi a suferinţei arterelor penetrante.

Sunt descrise „hemoragia Duret" (colecţii mici hematice localizate median şi în tegmentul punţii) şi „semnul Kernohan" (edem focal, necroză sau necroză hemoragică a pedunculului cerebral controlateral secundar compresiunii date de marginea tentoriului în timpul hernierii transtentoriale)[21]. RMN-ul este preferat în diagnosticul leziunilor de trunchi deoarece CT-ul poate da artefacte (fig. 28.*a-c* şi fig. 29.*a, b*).



a b c

Fig. 28. Leziune hemoragică de trunchi cerebral postraumatică. *a.* CT axial. *b.* Reconstrucţie coronară. c. Leziune hemoragică în punte.



a b

Fig. 29. Leziune hemoragică. *a.* RMN secvenţă de susceptibilitate magnetică. *b.* RMN secvenţă T1 ponderată.

Leziuni secundare

Edemul cerebral

Edemul cerebral (EC) semnifică o creştere de lichid la nivelul creierului, apărând de regulă în traumatologie. Localizarea surplusului de apă poate fi intra-

Scanned with OKEN Scanner

celulară sau extracelulară. În leziunile traumatice cerebrale grave, edemul cerebral este asociat cu creşterea presiunii intracraniene, fiind o cauză frecventă de mortalitate.

Se diferenţiază două tipuri de edem cerebral, în context traumatic: vasogenic şi citotoxic. Edemul vasogenic este un edem extracelular, datorat întreruperii barierei hematoencefalice şi este mai evident la nivelul substanţei albe. Edemul citotoxic este un edem intracelular, mai evident la nivelul substanţei cenuşii.

Investigaţia CT pune în evidenţă edemul cerebral care se recunoaşte prin uniformizarea semnalului între substanţa albă şi cenuşie (lipsa de diferenţiere, dispariţia circumvoluţiunilor cerebrale şi micşorarea sau chiar dispariţia mai ales a cisternelor bazale).

În evaluarea cisternelor perimezencefalice se urmăresc cele trei braţe (2 laterale şi unul posterior) ce se formează în regiunea perimezencefalică (fig. 30):

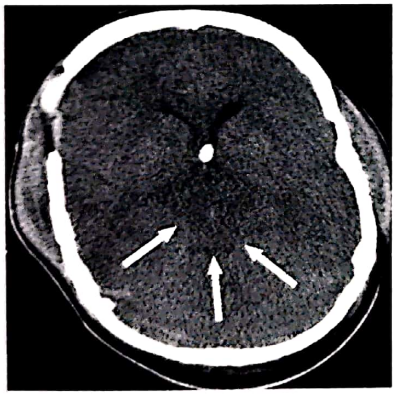


Fig. 30. CT secţiune axială, cisternele perimezencefalice complet închise, cateter intraventricular.

– deschise când hipodensităţile perimezencefalice sunt prezente la nivelul celor trei braţe;

– parţial închise când una sau două braţe sunt obliterate;

– complet închise când cele trei braţe nu sunt vizibile.

În investigaţia RMN, edemul cerebral apare în hiposemnal pe secvenţa T1 ponderată şi în hipersemnal pe secvenţa T2 ponderată şi FLAIR. Secvenţele de difuzie şi mapă ADC sunt utile pentru diagnosticul diferenţial între edemul vasogenic şi citotoxic. Pe secvenţe DWI, edemul apare în hipersemnal. Pe mapa ADC, edemul vasogenic apare în hipersemnal datorită creşterii cantităţii de apă extracelular, iar edemul citotoxic apare în hiposemnal (restricţie de difuzie) datorită creşterii volumului apei intracelular.

Hernia cerebrală

Hernia cerebrală (HC) apare în urma efectului de masă, creierul fiind dizlocat faţă de legăturile sale durale. Herniază parenchim cerebral împreună cu vase de sânge.

Hernia subfalciformă

În urma efectului de masă, dat de suferinţa emisferei cerebrale, girusul cingulat este împins pe sub coasă, fiind posibilă compresiunea pe arterele cerebrale anterioare[11,17].

Hernia centrală transtentorială

Efectul de masă dat de suferinţa lobului temporal duce la deplasarea uncusului pe sub tentoriu, cu efect compresiv pe trunchi, cu suferinţa nervului trei. În acest caz, pot să apară „hemoragiile lui Duret şi sindromul Kernohan" (fig. 31).

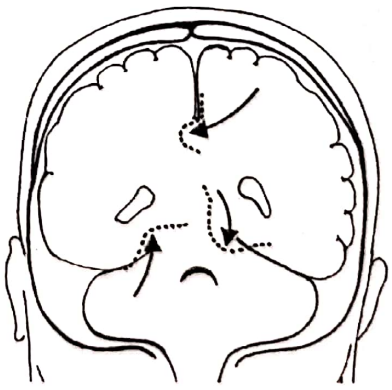


Fig. 31. Sindrom HIC cu fenomene de angajare cerebrală: hernie subfalciformă (săgeată superioară), hernie centrală transtentorială (săgeată dreaptă), hernie tentorială inferioară (săgeată stângă).

Hernia tentorială inferioară

Culmenul cerebelos este împins în sus, la nivelul incizurii temporale.

Scanned with OKEN Scanner

Hernia tonsilară

Amigdalele cerebeloase şi cerebelul sunt împinse inferior prin gaura occipitală, cu compresiune secundară pe trunchi.

Hernia transalară

Are loc o hernie a lobului frontal peste aripa mare a stenoidului, cu deplasarea posterioară a văii silviene.

Hernia externă

Sinonim: fungus cerebral.

Apare datorită unui defect osos posttraumatic şi, ca urmare a edemului cerebral, substanţa cerebrală herniază.

Infarctul cerebral

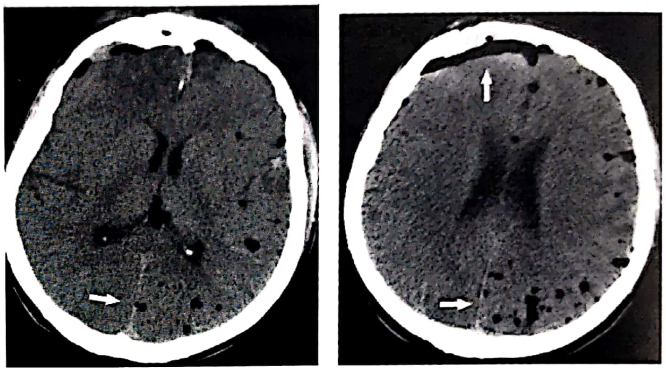
Această complicaţie posttraumatică poate să apară prin leziune directă vasculară, urmată de spasm, disecţie sau ocluzie. Infarctul poate să apară şi datorită compresiunii cerebrale, generată de hernia cerebrală. Tehnicile RMN, gen angio-RMN, spectroscopie, difuzie şi perfuzie, sunt utile în detectarea precoce a acestei complicaţii (fig. 32).

Fig. 32. Pacientă cu traumatism craniocerebral în urmă cu trei zile; se observă două zone de ischemie cerebrală, frontoparietal stânga, CT secţiune axială.

Pneumocefalia

Prezenţa aerului intracranian înseamnă existenţa unei leziuni de continuitate osoasă. Pot să apară complicaţii gen meningită, cu mortalitate de până la 16%[14].

CT pune în evidenţă cele mai mici bule de aer (fig. 33.*a, b*).



a b

Fig. 33. Traumatism craniocerebral cu fistulă LCR nazală şi aer intracranian, CT secţiune axială.

Fistula posttraumatică de lichid cefalorahidian

Apare datorită unei comunicări anormale post-TCC între compartimentul intracranian şi cel extracranian. Apare în urma penetrării unui corp străin sau în urma unei fracturi care poate fi în baza craniului, fosa anterioară sau stânca temporală.

O fistulă LCR netratată poate duce la meningită sau chiar abces cerebral.

Diagnosticul se pune cu ajutorul CT-ului multislice, cu şi fără contrast, care vede cele mai fine linii de fractură în bază (fig. 34) şi, mai nou, cu ajutorul RMN-ului, prin secvenţele CISS sau SPACE, secvenţe ce nu necesită substanţă de contrast (fig. 35.a, b).

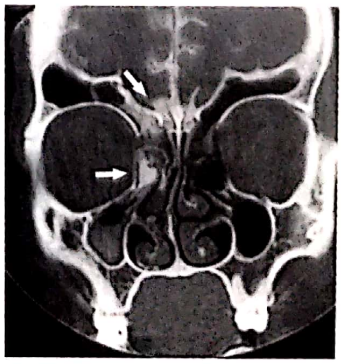
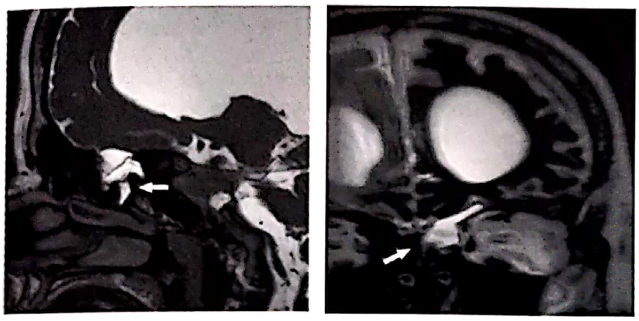


Fig. 34. CT multislice, cu SDC; se vizualizează substanţă de contrast în sinusul sfenoidal drept.

Scanned with OKEN Scanner



a b

Fig. 35. RMN secvenţa CISS, fără SDC; se vizualizează LCR-ul ce se scurge prin focarul de fractură. *a.* Reconstruţie sagitală. *b.* Reconstrucţie coronară.

Leziuni vasculare posttraumatice

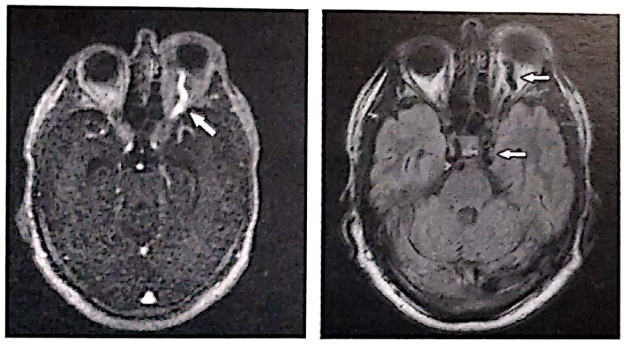
Atât leziunile penetrante, cât şi TCC închise ale capului şi gâtului pot produce leziuni vasculare ca şi ocluzia, disecţia, pseudoanevrismul, tromboza venoasă sau arterială şi fistula arteriovenoasă. Complicaţiile leziunilor vasculare sunt infarctul şi hemoragia[2,5].

Examenul clinic are senzitivitatea scăzută (61%), tehnicile imagistice tip angio-CT multislice, RMN şi angio-RMN, angiografia Seldinger pe patru vase fiind de real folos[16,19,23].

Fistula carotidocavernoasă

Fistula carotidocavernoasă (FCC) reprezintă o comunicare anormală posttraumatică între artera carotidă şi vase din sinusul cavernos. Fistula este rezultatul unei dilacerări în peretele arterial cauzate de un fragment osos sau în urma undelor de şoc care produc o dilacerare arterială[1,2,5].

Investigaţia CT şi RMN pune în evidenţă o lărgire a venelor de drenaj, în special vena oftalmică superioară, şi anomalii în mărimea şi configuraţia sinusului cavernos de partea leziunii, comparativ cu sinusul cavernos controlateral (fig. 36.a-c)[3,12].



a b

c

Fig. 36. Fistulă carotidocavernoasă stângă. *a.* Venă oftalmică stângă dilatată, opacifiată în timp arterial, secvenţă angiografică (flash 3D şi RMN cu SDC). *b.* FLAIR; se observă sinusul cavernos stâng şi vena oftalmică stângă dilatate. *c.* T2; se observă sinusul cavernos stâng şi vena oftalmică stângă dilatate.

BIBLIOGRAFIE

1. Barrow DL, Spector RH, et al – Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas. J Neurosurg. 1985;62:248
2. Bula WI, Loes DJ – Trauma to the cerebrovascular system. Neuroimaging Clin N Am. 1994;4:753-772
3. Debrun GM – Management of carotid-cavernous fistulas. In: Vinuela F, Halbach VV, Dion JE (eds.), Interventional Neuroradiology: Endovascular Teraphy of the Central Nervous System, Raven Press, New York, 1992, p. 102
4. Eelkema E, Hechts, Horton J – Head trauma. In: Latchaw RE (ed.): MR and CT Imaging of the Head, Neck and Spine, 2nd ed., Mosby Inc., St. Louis, 1991, p. 203-266
5. Gaskill-Shipley MF, Tomsik TA – Angiography in the evaluation of head and neck trauma. Neuroimaging Clin N Am. 1996; 6:607-624
6. Gentry LR, Godersky JC, et al – MR imaging of head trauma: Review of the distribution and radiopathologic features of traumatic lesions. Am J Neuroradiol. 1988;9:101-110

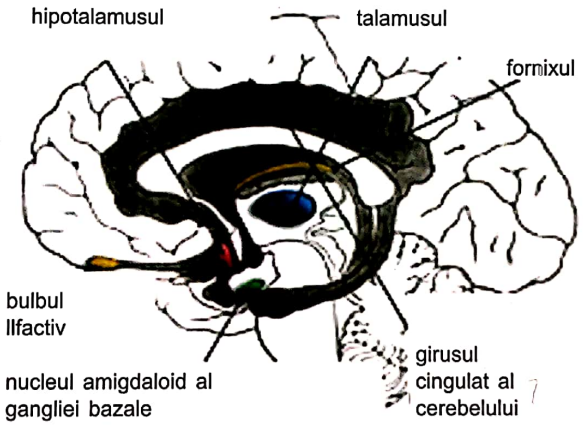
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Psihologia este acţiune, nu gândire despre sine".*

ALBERT CAMUS, scriitor francez (1913-1960)

SECHELE NEUROPSIHICE ÎN TRAUMATISMELE CRANIOCEREBRALE

*Virginia ROTĂRESCU, **Prof. Dr. Alexandru Vlad CIUREA



Sistemul limbic.

*Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: virginia.rotarescu@gmail.com

**Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com

Scanned with OKEN Scanner

SECHELE NEUROPSIHICE ÎN TRAUMATISMELE CRANIOCEREBRALE

Virginia ROTĂRESCU, Prof. Dr. Alexandru Vlad CIUREA

ASPECTE GENERALE

Activitatea psihică normală, dintr-o perspectivă globală, reprezintă rezultatul funcţionării normale şi unitare a sistemului nervos, în întregul său, deoarece activitatea fiziologică nervoasă, prin fiecare formaţiune anatomică distinctă şi funcţională, contribuie la edificarea vieţii psihice.

Indicele înalt de complexitate este dat de structura anatomică a fiecărei formaţiuni componente şi este exprimat, pe de o parte, în numărul mare de elemente neuronale constitutive iar, pe de altă parte, în diversitatea morfologică şi funcţională a acestora precum şi în bogăţia conexiunilor şi a interacţiunilor dintre ele. Sistemul nervos este unic în ceea ce priveşte imensa gamă de mecanisme de comandă-control de care dispune. El primeşte milioane de biţi de informaţie de la diverse organe senzoriale, pe care le prelucrează şi le integrează pentru a determina răspunsul adecvat din partea organismului.

Componentele principale din structura generală a SNC sunt:

- *compartimentul senzorial* (receptorii senzoriali) – garant al iniţierii majorităţii activităţilor SNC de către experienţele senzoriale provenite de la receptori. Experienţa senzorială poate declanşa o reacţie imediată sau poate fi memorizată pentru un timp variat (minute, săptămâni, ani) ajutând, asfel, la condiţionarea reacţiilor organismului într-un moment viitor. Nervii spinali sau cranieni conduc aceste informaţii către multiplele arii senzoriale primare din: măduva spinării, substanţa reticulată (bulbară, pontină, mezencefalică), cerebel, talamus şi cortexul cerebral. Pentru ca răspunsul motor ce trebuie dat să fie cât mai adecvat, semnalele sunt transmise, ulterior, zonelor de asociaţie ale sistemului nervos pentru a fi prelucrate;
- *compartimentul motor* (efectorii) – primeşte informaţia senzorială importantă, selectată şi canalizată spre regiunile motorii cerebrale corespunzătoare pentru a produce răspunsul dorit. Canalizarea informaţiei defineşte funcţia reglatoare a sistemului nervos. Acest compartiment are un rol important în controlul diverselor activităţi ale organismului prin contracţia muşchilor scheletici din întregul corp, a muşchilor netezi din organele interne şi prin secreţia glandelor endo- şi exocrine (numiţi efectori deoarece desfăşoară funcţii dictate de semnalele nervoase de comandă);
- *compartimentul asociativ-integrativ.*

Controlul musculaturii striate este dat de *axul motor* al sistemului nervos care este format din sectoarele următoare: măduva spinării, substanţa reticulată (bulbară, pontină, mezencefalică), ganglionii bazali, cerebelul şi cortexul cerebral. Fiecare dintre aceste sectoare are un rol specific în controlul mişcărilor corpului, nivelurile nervoase inferioare fiind implicate în primul rând în răspunsul automat al organismului la stimulii senzoriali. Nivelurile nervoase superioare sunt implicate în mişcările voluntare controlate de procesele de gândire. Paralel cu axul motor acţionează

Scanned with OKEN Scanner

un alt *sistem* care controlează musculatura netedă şi glandele, numit *autonom*.

Majoritatea informaţiilor sunt stocate pentru controlul ulterior al activităţilor motorii şi pentru utilizarea lor în procesul de gândire. Informaţiile stocate în sistemul nervos participă la mecanismele de prelucrare ulterioară, prin faptul că gândirea compară noile experienţe senzoriale cu cele memorate. Memoria ajută la selectarea noilor informaţii senzoriale importante şi la canalizarea lor spre arii de stocare adecvate în vederea utilizării ulterioare sau spre arii motorii pentru a produce răspunsuri din partea organismului.

Domeniul care se interesează atât de anatomia şi fiziologia SNC, cât şi de legăturile care se stabilesc între fiziologia organismului în general şi comportamentul său este **neuropsihologia** (Dănăilă L., 2000, p.17-129).

Odată cu introducerea tomografiei cu emisie de pozitroni (TEP) şi a rezonanţei magnetice nucleare (RMN), s-au pus la dispoziţie date cu privire la neuroanatomia funcţională a fiinţei umane în timpul experimentelor comportamentale, ceea ce a contribuit la clarificarea regiunilor cerebrale implicate în multe funcţii cognitive complexe. Astfel, se pot urmări cu mare fidelitate fluxul informaţiei senzoriale periferice prin măduva spinării şi creier, transformarea sa în comandă motorie şi cursul comenzii către organul efector (Atkinson, 2002, p.37-79).

„Principiul metodologic fundamental care prezidează în prezent cercetările în domeniul ştiinţelor despre creier şi activitatea lui este cel al interacţiunii şi interdependenţei multifazice şi multinivelare... Concluzia principală care decurge de aici este că nu putem vorbi de formaţiuni neuronale cu funcţie exclusiv fiziologică sau exclusiv psihică. Activitatea psihică normală, în întregul ei, reprezintă rezultatul funcţionării normale şi unitare a sistemului nervos, în întregul său. La fel şi activitatea fiziologică nervoasă. Nu se poate găsi o astfel de formaţiune cu individualitate anatomică distinctă, a cărei funcţionare să nu-şi aducă partea sa de contribuţie la edificarea sferei vieţii psihice"(Dănăilă L., 2000, p.126).

Aspecte anatomofiziologice şi neuropsihologice ale creierului

Creierul este masa de ţesut nervos care ocupă cutia craniană, alcătuit din trei diviziuni principale repartizate pe etaje (tabelul I):

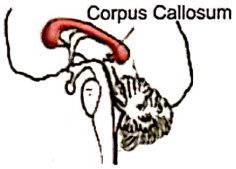
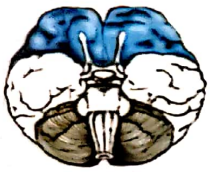
- *creierul anterior* cuprinde *telencefalul,* în care sunt incluse emisferele cerebrale (dreaptă şi stângă) acoperite de scoarţa cerebrală. Structurile corticale sunt corpurile celulare, dendritele, axonii (care asigură legăturile interneuronale) şi celulele gliale. Structurile subcorticale (ganglionii bazali, sistemul limbic) şi substanţa cenuşie completează structura emisferelor cerebrale care prezintă trei feţe: supero-laterală, medială şi bazală, şi este delimitată în patru lobi: frontal, parietal, temporal şi occipital. *Diencefalul* (creierul intermediar) este subdiviziunea creierului anterior format din talamus şi hipotalamus (creierul vegetativ);
- *creierul mijlociu* este reprezentat de *mezencefal*;
- *creierul posterior* este divizat în *metencefal* (puntea, măduva prelungită şi cerebelul) şi *mielencefal* (Dănăilă, 2000).

TABELUL I

Aspecte neuropsihologice şi psihopatologice ale creierului

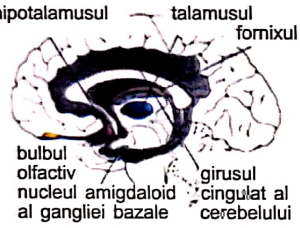
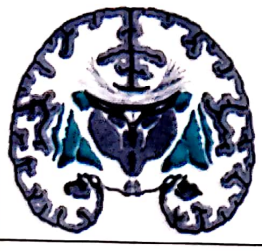
Structura creierului	Funcţia	Semne asociate şi simptome
Cortexul cerebral (Imagine ventrală)	Strat de substanţă cenuşie dispusă la suprafaţa creierului Emisferele cerebrale sunt asimetrice şi sunt capabile de: – analiza informaţiilor senzoriale – funcţii ale memoriei – învăţarea de noi informaţii – gândire – luarea deciziilor	

Scanned with OKEN Scanner

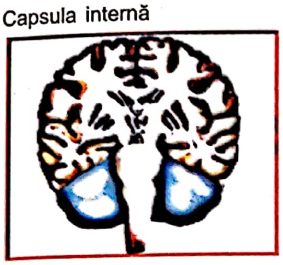
Structura creierului	Funcţia	Semne asociate şi simptome
Emisfera stângă	– analiza secvenţială: interpretarea logică şi sistematică a informaţiei – interpretarea şi producerea informaţiei simbolice: limbaj, matematică, abstractizare şi raţionament – memoria limbajului	
Emisfera dreaptă	– funcţionare holistică: procesarea simultană a input-urilor multisenzoriale, oferind o imagine completă a mediului – aptitudini vizuospaţiale – dans şi gimnastică – memorie vizuală, auditivă şi spaţială	
Corpul calos  	– conectează emisferele realizând comunicarea între ele – formează plafonul ventriculelor lateral şi al III-lea	– leziunile la acest nivel formează sindromul „creierului divizat"
Lobul frontal (vedere ventrală)  (vedere din profil)	Cogniţia şi memoria: – aria prefrontală – abilitatea de concentrare şi atenţie, elaborarea gândirii – autocontrolul, judecata şi inhibiţia – trăsături emoţionale şi personalitate Mişcarea: – cortexul motor (Brodman): activitate motorie voluntară – cortexul premotor: stocarea pattern-urilor motorii şi a activităţilor voluntare Limbajul: vorbirea motorie	– tulburări ale memoriei recente, neatenţie, incapacitatea de concentrare – tulburări de comportament – dificultăţi în memorarea noilor informaţii – lipsa inhibiţiei = comportament nepotrivit social/sexual – labilitate emoţională, aplatizare afectivă – plegie, pareză controlaterală – afazie motorie/expresivă
Lobul parietal 	– procesarea input-urilor senzoriale, discriminare senzorială – orientarea corpului – aria somatică primară/secundară	– inabilitatea de a discrimina între stimulii senzoriali – inabilitatea de a localiza şi recunoaşte părţi ale corpului – neglijarea – leziuni severe – inabilitatea de autorecunoaştere – dezorientarea în spaţiu – inabilitatea de a scrie
Lobul occipital 	– aria de asociaţie vizuală primară: acordarea interpretării vizuale	– cortex vizual primar: pierderea vederii în câmpuri opuse – cortex vizual de asociaţie: pierderea abilităţii de a recunoaşte obiectele văzute în câmpuri opuse „fleşuri luminoase", „stele"

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL I (continuare)

Structura creierului	Funcţia	Semne asociate şi simptome
Lobul temporal	– aria receptivă auditivă şi ariile de asociaţie – exprimarea comportamentală – limbaj: receptivitatea vorbirii – memorie: informaţii reactualizate	– deficite auditive – agitaţie, iritabilitate, comportament copilăresc – afazie senzorială/receptivă
Sistemul limbic 	– căile olfactive: amigdala şi diferitele ei căi – hipocampul şi căile sale – lobul limbic: sex, furie, frică, emoţii – integrarea memoriei recente, ritmurile biologice – hipotalamusul	– pierderea simţului mirosului – agitaţie, pierderea controlului emoţional – pierderea memoriei recente
Ganglionii bazali 	Mase subcorticale de substanţă cenuşie situate la baza creierului cortex – procesează legăturile dintre talamus şi cortexul motor – iniţiază şi direcţionează mişcările voluntare – echilibrul (inhibitoriu) – reflexele posturale – parte a sistemului extrapiramidal: reglează mişcările automate	– tulburări de mişcare: coree, tremurături la odihnă sau la iniţierea mişcărilor, creşterea anormală a tonusului muscular, dificultatea iniţierii mişcărilor – Parkinson
Diencefalul: Talamusul	Centrul de precesare a cortexului cerebral – coordonează şi reglează toate activităţile funcţionale ale cortexului – staţie-releu a tuturor căilor senzitive (exceptând calea olfactivă) care ajung la scoarţa cerebrală – contribuie la expresia afectivă	– alterarea nivelului de conştienţă – pierderea percepţiei – sindromul talamic – dureri spontane în părţile opuse ale corpului
Hipotalamusul	Centrul de integrare a sistemului nervos autonom (SNA): reglarea temperaturii corpului şi funcţiei endocrine Hipotalamusul anterior: – activitate parasimpatică (menţinerea funcţiei) Hipotalamusul posterior: – activitatea simpatică (răspunsul la stres „luptă sau fugi") – pattern-uri comportamentale: expresia fizică a comportamentului – zona apetitului: centrul hrănirii – centrul plăcerii	– dezechilibru hormonal – hipotermie severă – inabilitatea de a controla temperatura – diabet insipid – ADH (hormon antidiuretic) – disfuncţia diencefalică „furtunile neurogene"

Scanned with OKEN Scanner

Structura creierului	Funcţia	Semne asociate şi simptome
Capsula internă 	Tractusurile motorii	– plegie controlaterală
Sistemul activator reticulat	– se întinde de la trunchiul cerebral până la cortex – responsabil pentru trezirea din somn, starea de trezie, atenţie	– alterarea nivelului de conştienţă

TRAUMATISMUL CRANIOCEREBRAL

Aspecte etiologice și anatomo-fiziologice

Condiţia patologică instalată datorită acţiunii unei forţe mecanice asupra extremităţii cefalice prin intermediul unor mecanisme diverse se numeşte traumatism craniocerebral (Ciurea & Davidescu, 2006, p.42).

Efectele unei lovituri asupra capului decurg din caracteristicile structurale ale craniului şi creierului, precum şi din direcţia şi intensitatea forţelor care acţionează asupra acestora. Creierul, un ţesut moale de consistenţa unui jeleu, este învelit în trei membrane. Dura mater, conectată cu faţa interioară a craniului prin diferite puncte de sutură care servesc suspendării crierului în craniu, constituie învelişul extern.

Traumatismele craniene survin din trei caracteristici ale anatomiei craniu-creier: rigiditatea şi contururile interne ale craniului, incompresibilitatea ţesutului cerebral şi susceptibilitatea ruperii conexiunilor cerebrale în răspunsul către forţa externă ce acţionează. A treia caracteristică joacă un rol primar în leziunile în care sunt implicate mişcări rapide şi puternice ale capului, aşa cum se întâmplă în accidentele de maşină. În aceste situaţii, forţele de rotaţie sunt răspunzătoare de leziunile whiplash. Aceste forţe, asociate cu acceleraţia sau decelerația rapidă a capului, pot provoca leziuni axonale difuze la diferite niveluri ale structurii cerebrale şi se constituie în principala cauză pentru pierderea conştienţei într-un TCC (Ciurea & Davidescu, 2006, p.16-21; Constantinovici & Ciurea, 1998, p.76-78).

Criterii de clasificare

Severitatea TCC este clasificată pe baza simptomelor exprimate (Ciurea & Davidescu, 2006, p.22-40). Pierderea conştienţei sau coma şi amnezia posttraumatică (dificultatea reamintirii informaţiilor după ieşirea din comă) sunt cele mai comune simptome utilizate. Dacă pacientul a fost inconştient chiar mai puţin de o zi şi are o amnezie posttraumatică pentru mai mult de 24 de ore, TCC este considerat sever. Testele neurologice şi neuroradiologice contribuie, de asemenea, la categorizarea unui traumatism craniocerebral (Constantinovici & Ciurea, 1998, p.82-101, p.595-599; Ciurea & Davidescu, 2006, p.22-49).

Consecințe psihologice

După un TCC, fiinţa umană suportă o serie de modificări care îi determină pe cei care trăiesc în prejma lui să afirme că a devenit „o altă persoană". Raportarea este diferită, interrelaţionarea întreruptă,

Scanned with OKEN Scanner

apar acte egocentrice şi răspunsuri necaracteristice persoanei anterioare. Capacitatea pentru intimitate este mai scăzută şi relaţiile dintre parteneri suferă. Relaţiile personale, sociale şi sexuale (Ponsford, 2002) se modifică pentru ambii soţi în sensul creşterii izolării iar consecinţele pot fi dezastruoase fără o intervenţie profesională (Onose & Rotărescu şi co., 2007, 2008). Şi toate acestea pentru că supravieţuitorul unui TCC suportă consecinţele traumei care alterează celulele nervoase, iar imaginea oferită are o bază organică, ceea ce implică o abordare specială a pacientului din ambele sensuri – personală şi a celorlalţi.

Dificultăţi cognitive

• *Abilităţile senzoriale şi motorii* pot fi alterate şi pacientul să prezinte probleme de percepţie, cu dificultatea interpretării materialului (vizual, auditiv sau tactil) şi discriminării între stimuli. Abilităţile motorii presupun manipularea obiectelor din mediu care devine dificilă chiar şi pentru sarcini simple sau chiar imposibilă (Rotărescu şi co., 2006; Ciurea şi co., 2003; Berry, 2000; Hachinski, 2000; Radanov şi co., 1993; Bohnen şi co., 1992; Violon şi co., 1987; Levin şi co., 1987; Levin, 1983; Rimel şi co., 1981):

– viteza şi capacitatea procesării informaţiilor sunt scăzute;

– reactivitatea (în special când sunt alegeri de făcut) este scăzută şi necesită un timp mai îndelungat pentru procesele mentale în majoritatea sarcinilor;

– capacitatea procesării unui volum crescut de informaţii în acelaşi timp este scăzută;

– puţine detalii pot fi manipulate simultan.

• *Atenţia şi concentrarea* presupun selectarea stimulilor importanţi din mediu şi distribuirea atenţiei, ceea ce devine foarte dificil după un traumatism. În consecinţă, pacientul poate fi foarte distractibil (atât la evenimentele externe, cât şi la cele interne), astfel că participă nepotrivit, sărind de la o idee la alta, într-o manieră dezorganizată. El eşuează la solicitarea păstrării atenţiei concentrate pentru o perioadă de timp, mai ales dacă materialul este nefamiliar sau complex, părând plictisit într-o activitate (Lippert-Grüner şi co., 2006; Rotărescu şi co., 2006; Ciurea şi co., 2003; Brown şi co., 1998; Brown şi co., 1994; Goldstein, 1990; Gronwal, 1989; Stuss şi co., 1989; Chadwick şi co., 1981):

– atenţia complexă înregistrează mari dificultăţi în distributivitate şi comutativitate;

– comutativitatea atenţiei rezultă din pierderea preocupării faţă de informaţia anterioară, deoarece nu se poate reţine simultan informaţia într-un timp de aşteptare;

– este constatată incapacitatea executării operaţiilor complexe care solicită simultan decizii şi alegeri multiple, în ciuda faptului că există capacitatea executării oricărei operaţii independente;

– într-o similaritate, flexibilitatea gândirii poate fi redusă – este vorba despre eşecul în schimbarea strategiei sau surprinderea unei soluţii alternative atunci când sarcina prezentă nu este rezolvată;

– ca rezultat al dificultăţilor anterioare, este vorba despre o scădere a activităţii complexe de rezolvare a problemelor şi a gândirii creative.

• *Limbajul şi abilitatea de a comunica* prezintă alterări fie la nivel receptiv, fie la nivel expresiv. Pacientul poate fi capabil să se exprime în cuvinte simple, dar incapabil să explice în idei complexe şi înşiruire logică, să găsească repede cuvântul potrivit, să păstreze subiectul discutat (Cameron şi co., 2006; Lippert-Grüner şi co., 2006):

– variază de la individ la individ într-o dependenţă de mulţi factori printre care tipul de personalitate, abilităţile anterioare traumatismului şi severitatea afectării cerebrale. Acesta este şi motivul pentru care este dificilă predicţia cu acurateţe a efectelor pe termen lung în evoluţia posttraumatică;

– dificultatea găsirii cuvântului;

– formarea propoziţiilor sărace;

– descrierile sau explicaţiile sunt incorecte şi plictisitoare – acestea pot fi consecinţa unei înţelegeri deficitare (receptivităţi) sau a inabilităţii reamintirii unui cuvânt;

– pacientul este adesea inconştient de erorile sale şi se simte frustrat sau furios, dând vina pe dificultăţile de comunicare ale persoanei cu care discută;

– abilităţile de a citi şi de a scrie sunt mai deteriorate decât cele de a vorbi şi de a înţelege cuvântul rostit;

– abilităţile matematice, simple şi complexe, sunt frecvent afectate;

Scanned with OKEN Scanner

– discursul poate să fie lent, neclar şi dificil sau imposibil de înţeles (dacă ariile creierului care controlează musculatura mecanismului vorbirii sunt lezate, vorbim despre *dizartrie*, iar atunci când cuvântul nu este rostit corect şi consistent, deşi nu sunt afectări organice, pacientul exprimă *apraxia vorbirii*).

• *Abilităţile spaţiale şi constructive* pot fi deficitare, cu exprimarea dificultăţilor în a desena sau a construi diferite lucruri, în aprecierea distanţelor. Scăderea percepţiei vizuale diminuează capacitatea de a folosi imaginea mentală. Pacientului îi este dificil să planifice, să-şi organizeze, să iniţieze, să monitorizeze şi să-şi ajusteze gândirea şi comportamentul, astfel că nu-şi va recunoaşte eşecurile, va abandona rapid fără să finalizeze sau va fi repetitiv în performanţa sa, incapabil să se autocontroleze spontan (Lippert-Grüner şi co., 2006):

– leziunile lobilor frontali sunt asociate, în primul rând, cu tulburarea funcţiilor executive – procesele prin care planificăm, organizăm, iniţiem, monitorizăm şi adaptăm gândirea şi comportamentul nostru;

– pacientul cu deficite executive devine inabil să-şi stabilească scopuri realiste şi realizabile, să facă planificări eficiente şi să-şi organizeze gândirea sau comportamentul;

– exprimările sunt spectaculoase, de cele mai multe ori, în situaţiile noi şi nestructurate;

– prezintă o incapacitate de a-şi supraveghea propriul comportament, de a fi atent la greşeli şi de a observa rezultatele indezirabile pentru a-şi adapta comportamentul potrivit;

– pot fi constatate deficite în iniţierea de noi activităţi planificate, interpretate incorect ca lipsă de motivaţie;

– sunt exprimate *eşecurile în recunoaşterea* performanţelor scăzute când este implicat în diferite sarcini sau a impactului propriului comportament asupra celorlalţi;

– apar mari dificultăţi în modularea comportamentului prin: acte impulsive sau schimbătoare, eşecuri în finalizarea sarcinilor prin abandon sau, fără să încerce soluţii alternative pentru creşterea performanţei, devine repetitiv;

– în final, cel mai devastator aspect al deficitelor executive este eşecul recunoaşterii propriilor deficite - aceasta este o parte a problemei în automonitorizare; aceşti pacienţi nu au doar deficite cognitive şi comportamentale, ci sunt neatenţi (inconştienţi) faţă de ei înşişi şi, în consecinţă, incapabili să se autocorecteze spontan.

• *Învăţarea şi memoria* prezintă alterări sub forma lacunelor, interferând cu abilitatea de reactualizare a informaţiilor; asociate leziunilor lobilor temporali, deficitele de memorie sunt particularitatea traumatismelor craniocerebrale închise (Lippert-Grüner şi co., 2006; Rotărescu şi co., 2006; Ciurea şi co., 2003; Bryant, 2000; Millis şi co., 2001; Radanov şi co., 1993; Hall şi co., 1991; Bryant, 2002):

– achiziţia noilor informaţii este cel mai sever deficit datorat dificultăţilor de concentrare a atenţiei, de encodare a informaţiilor sau de scanare corespunzătoare a memoriei pentru reactualizarea lor. Pacientului îi va fi dificil să memoreze, mai ales dacă noile informaţii sunt prezentate rapid, în formă complexă şi în competiţie cu altele oferite înainte sau după;

– memoria incidentală este în mod particular afectată, adică pacientul va fi incapabil să reactualizeze spontan informaţia memorată neintenţionat (de ex. „unde ai pus cheile după ce ai intrat în casă?");

– aceste deficite în stocarea şi reactualizarea informaţiilor împiedică sever capacitatea de a învăţa un material nou;

– afectarea memoriei sub forma eşecului aranjării efective, a organizării şi a stocării intrărilor complexe de informaţii, ce poate conduce la absenţa detaliilor esenţiale sau la inabilitatea redării cu acurateţe;

– rezultatul este o mai mare dificultate în a învăţa noile rutine sau cantităţi mari şi complexe de noi informaţii.

• *Raţionamentul şi rezolvarea de probleme*. Pacientul nu recunoaşte nevoia unei soluţii şi are tendinţa de a fi inflexibil. Dacă foloseşte o strategie greşită, nu se gândeşte la o alternativă. Raţionamentul de bază „dacă... atunci" în acest caz nu mai funcţionează.

• *Abilităţile intelectuale* solicită o combinaţie de diferite deprinderi cu raţionamentul, memoria etc., care nu poate fi realizată din cauza deficitelor prezente (Lippert-Grüner şi co., 2006; Rotărescu şi co., 2006;

Scanned with OKEN Scanner

Ciurea şi co., 2003; Bohnen şi co., 1992; Basson şi co., 1991; Barth şi co., 1983):

– abilitatea de a face conexiuni spontane între idei poate fi tulburată;

– interpretarea relatărilor celorlalţi poate fi fie supra-generalizată, fie prea concretă;

– în cazurile severe, se poate constata eşecul generalizării de la o situaţie la alta sau, invers, o nepotrivită tendinţă către suprageneralizare;

– este constatat eşecul de a face discriminări între situaţii şi adaptarea comportamentului în consecinţă;

– în final, apare dificultatea exprimării concise şi cu acurateţe a gândirii, ideile pot fi exprimate imprecis şi în manieră repetitivă (prea lung);

– poate fi observată dificultatea găsirii cuvântului potrivit într-o relatare deliberat cu multe pauze sau „vorbind alăturea", căutând cuvântul, într-o digresiune;

– deoarece aceste deficite nu sunt evidente în interacţiunile obişnuite sau într-o minimă examinare a statusului mental, adesea trec neobservate şi apar în condiţii de stres, oboseală, anxietate sau la consumul moderat de droguri şi alcool.

Dificultăți emoționale și comportamentale

(Onose şi co., 2007; Lippert-Grüner şi co., 2006; Rotărescu şi co., 2006; Ciurea şi co., 2003; Millis şi co., 2001; Michaud şi co., 1993)

• *Neliniştea şi agitaţia* survin problemelor semnificative de atenţie şi sunt specifice recuperării incipiente. Distractibilitatea şi raţionamentul ineficient către atingerea scopului stau la baza tendinţei pacientului de a fi neliniştit şi agitat.

• *Labilitatea emoţională şi iritabilitatea* îl determină pe pacient să iasă de sub control comportamental, tocmai pentru că raţionamentul este deficitar datorită dislocării balanţei dintre impulsurile emoţionale scăzute (sistem limbic) şi controlul raţional înalt (cortex). Pacientul poate deveni impulsiv şi dezinhibat spunând sau făcând lucruri fără să anticipeze, ceea ce nu ar fi făcut înainte. Emoţiile erup brusc şi impredictibil doar la schimbări de context, iritabilitatea poate trece repede în furie, iar argumentele îl pot propulsa către violenţă. Dispoziţia sa este rapid şi profund fluctuantă, de la depresie la exaltare, fără cauze aparente sau pentru motive minore, independent de evenimentele din jur (Bryant, 2002).

Comportamentul neadecvat social rezultă tocmai din diminuarea raţionamentului şi scăderea inhibiţiei. Pacientul spune lucruri ofensatorii, poate fi grosolan şi insensibil, fără să ia în consideraţie situaţiile sau să aprecieze consecinţele. Fără un raţionament corect pentru o explicaţie logică a evenimentelor, incapabil să-şi reamintească o serie de lucruri, are tendinţa blamării celorlalţi şi acuzării lor într-o suspiciune crescută (paranoia).

• *Depresia* întregeşte tabloul problemelor deja existente prin scăderea nivelurilor activităţii şi accentuând deteriorarea abilităţilor.

• *Anxietatea* apare, în parte, datorită dificultăţilor de raţionament. Inabilitatea de a înţelege o situaţie sau de a anticipa ce se poate întâmpla conduce la anxietate. Au fost identificate trei situaţii speciale generatoare de anxietate: călătoria cu maşina într-un trafic intens, prezenţa în mijlocul unei mulţimi şi a fi în prejma unui copil mic.

Evoluție și recuperare

Efectele unui traumatism craniocerebral pot fi clasificate în trei categorii: fizice, cognitive şi comportamentale:

• *Efectele fizice* includ simptome precum crizele epileptice, scăderea vitezei coordonării motorii şi prezenţa mişcărilor anormale (tremor, spasticitate).

• *Efectele cognitive* constau în tulburări ale atenţiei, concentrării şi ale memoriei, probleme ale comunicării receptive şi expresive (limbaj), dificultăţi ale iniţierii şi planificării activităţilor zilnice, scăderea raţionamentului şi judecăţii.

• *Efectele comportamentale* includ agitaţia şi iritabilitatea, agresivitatea verbală şi fizică, impulsivitatea, depresia şi ideile suicidale, centrarea egocentrică sau pe sine în relaţiile interpersonale.

Când efectele fizice şi comportamentale ale TCC exprimă dezideratul central al reabilitării, deficitele cognitive se constituie în cele mai mari dificultăţi pentru specialişti şi familie, prin relativa lor invizibilitate comparativ cu marea evidenţă a celorlalte. În această

Scanned with OKEN Scanner

situaţie, cei din jurul pacientului nu înţeleg de ce el nu acţionează corect sau uită instrucţiunile. Identificarea efectelor cognitive este un pas important în recuperarea pacientului cu TCC, tocmai pentru că ele sunt cheia unui ajutor eficient prin deschiderea unei colaborări reale a acestuia cu echipa de specialişti şi cu familia.

La nivel internaţional există un real interes asupra acestei problematici, exprimat, pe de o parte, prin studiile publicate şi, pe de altă parte, prin serviciile organizate şi puse la dispoziţia acestor pacienţi şi familiilor lor (King, 1996, p.75-81).

De exemplu, „Brain impairment" este o revistă multidisciplinară a Societăţii Australiene pentru studii asupra deteriorării creierului, care apare bianual (www.australianacademicpress.com.au) şi oferă o multitudine de subiecte de interes. În Editorial, prin *„Evidence-based clinical Practice in Rehabilitation"* (Tate R., Douglas J., vol.3, nr.1, mai **2002**, p.ii-iv), ne este oferită o informare despre existenţa unei tradiţii relativ nouă în practica clinică a medicinei cu scopul formării specialiştilor şi studenţilor în vederea aplicării unei reabilitări în echipă. Prin retrospectiva sistematică făcută de Carney & co. în 1999 asupra a 32 de rapoarte (cuprinzând 11 studii controlate, 4 studii comparative şi 17 studii observaţionale), este furnizată o evidentă certitude privind eficacitatea reabilitării cognitive după un TCC.

Recomandările bazate pe evidenţa practică sunt ghidurile practice dezvoltate sistematic pentru asistarea clinicienilor şi pacienţilor în luarea deciziilor pentru îngrijirea corectă, ţinându-se cont de circumstanţele clinice specifice.

Interesat de efectele leziunilor SNC pe termen lung (definit peste 12 luni) asupra morbidităţii şi folosirii serviciilor de sănătate la adulţi, Cameron (Long Term, 2006) realizează o sistematică trecere în revistă a literaturii, analizând studiile care aveau ca design cohorte retrospective (anii 1935-1997) cu dimensiuni cuprinse între 198 şi 311 006 cazuri. Populaţia traumatizată a fost studiată comparativ cu cea netraumatizată. Media de vârstă a fost de 45 de ani şi sexul masculin reprezentat în proporţie cuprinsă între 59,7% şi 85%.

Datele prelucrate statistic relevă faptul că:

- populaţia lezionată diferă considerabil de cea generală în termeni de prevalenţa preexistenţei comorbidităţilor;
- există o asociere pozitivă între leziune şi folosirea serviciilor de sănătate, marele exces fiind în timpul primului an după traumatism (dar persistă un mare risc pentru mulţi ani după).

Pacienţii cu TCC solicită cel mai frecvent serviciile pentru crize epileptice, prezintă un risc crescut pentru atacuri cerebrale ulterioare spitalizării şi chiar pentru autorănirea în timpul spitalizării.

În unele studii, este evidenţiată persistenţa folosirii în exces a serviciilor de sănătate de către populaţia traumatizată faţă de cea generală chiar şi după 50 de ani de progrese medicale. Priorităţile pentru activităţile de prevenţie în cazul traumatizaţilor şi planificarea serviciilor depind de cunoaşterea comprehensivă a distribuţiei responsabilităţii leziunii, raportată la morbiditatea şi mortalitatea din comunitate.

Pacientul traumatizat craniocerebral aflat în recuperare prezintă un profil care descrie deficite ale funcţiilor psihice exprimate în dezorientări spaţiotemporale, auto- şi allopsihice, eforturi de concentrare, cu fatigabilitate accentuată care persistă în timp, tulburări ale memoriei şi prezenţa amneziei posttraumatice. Exprimarea poate fi dificilă din cauza tulburărilor de calitate ale gândirii şi limbajului, însoţite de dificultăţi de înţelegere şi de limitarea funcţiilor executive. Toate aceste alterări declanşează trăirile negative care se concretizează fie în dezinteres cu apatie şi inactivism, fie în nelinişte cu agitaţie, nervozitate şi agresivitate care tulbură relaţia cu familia şi specialiştii. Procesul de recuperare este îngreunat de scăderea motivaţiei de integrare comportamentală, care conduce la diminuarea complianţei la tratament printr-o neacceptată imagine de sine şi o stimă de sine scăzute. Corpul preia toate aceste tensiuni psihice şi, printr-un proces de somatizare, sunt augumentate toate suferinţele pacientului, declanşându-se astfel un cerc vicios. Calitatea vieţii pacientului şi a familiei sale este una proastă către foarte proastă.

Echipa terapeutică vizează fiecare aspect în parte, dar simultan, abordând medical, fizic şi psihologic problematica complexă (Onose şi co., 2007).

Cea mai frecventă întrebare adresată specialiştilor este: „Când îmi voi reveni?", iar cel mai corect răspuns este: „Nu ştiu!", deoarece tendinţa este de a fi prudenţi în predicţii şi a exprima un termen mai lung. Recu-

Scanned with OKEN Scanner

perarea este un proces care diferă la fiecare pacient în parte, deoarece fiecare are propriile forţe şi slăbiciuni cu propriile abilităţi în rezolvarea de probleme (IQ diferit).

Majoritatea medicilor susţin că timpul necesar recuperării ar fi între 6 şi 9 luni, dar un neuropsiholog este interesat mai mult de gândirea complexă şi de subtilele transformări comportamentale decât de evoluţia fizică. Urmărirea psihologică prin aplicarea testelor este indicată 2 ani după traumă pentru a constata îmbunătăţirea performanţelor, deoarece afectările la nivelul funcţiilor psihice nu sunt evidente în activităţile cotidiene. Oboseala, de exemplu, tinde să fie o problemă pe termen lung şi, de obicei, semnalarea dispariţiei ei tinde să fie, în medie, după 3 ani. Programul de recuperare corect aplicat şi susţinut este un bun predictor, dar depinde de serviciile oferite, de tipul leziunii, de tăria tratamentului. După externare, fiecare continuă să-şi îmbunătăţească evoluţia, dar depinde de zona pe care pune accent. Aceste preocupări trebuie să cuprindă şi tehnici pentru memorie sau strategii organizaţionale, în abilităţile de a citi, înţelege etc.

Schimbarea este cea mai grea parte din viaţă deşi, în realitate, noi ne schimbăm clipă de clipă. Nedreptatea dintr-un traumatism este că această schimbare vine brusc, iar refacerea creierului – care este cea mai complexă maşină – nu este uşoară. Păstrând însă credinţa, continuând munca din greu, folosind memoria şi strategiile organizaţionale, într-o acceptare care aduce pacea în suflet, fără termene, este construită atitudinea pozitivă şi rămâne constantă.

După 1 an de la traumatism, funcţiile creierului revin către tendinţele normalităţii, astfel că realitatea este tot mai corect percepută şi trăită într-o tot mai bună calitate a vieţii, chiar dacă fizic dependenţa poate fi completă.

Autonomia exprimă modalitatea de a fi a unui organism, persoană, grup (sisteme în genere), care funcţionează independent, se determină în baza propriei sale structuri, a legilor sale interne. În psihologia contemporană, autonomia are un sens apropiat de cel al autodeterminării nemijlocite prin autoreglaj conştient. În viziune kantiană: „libertatea omului care prin efortul propriei sale reflexii îşi dă sieşi principii de acţiune" (P.P. Neveanu, p.80).

BIBLIOGRAFIE

1. Barth J, Macciocchi S, Giordani B, et al – Neuropsychological sequelae of minore head injury. Neurosurgery. 1983;13:529-533
2. Basson MD, Guinn JE, Mc Elligott J, et al – Behavioural disturbances in children after trauma. J Trauma. 1991;31:1363-1368
3. Berry H – Chronic whiplash syndrome as a functional disorder. Arch Neurology. 2000;57:592-594
4. Bogduk N & Teasell R – Whiplash. The evidence for an organic aetiology. Arch Neurology. 2000;57:590-591
5. Bohnen N, Jolles J, Twijnstra A – Neuropsychological deficits in patients with persistent symptoms six month after mild head injury. Neurosurgery. 1992;30:692-696
6. Brown M, Vandergoot D – Quality of life for individuals with traumatic brain injury:comparison with other living in the community. J Head Trauma Rehabil. Aug 1998;13(4):1-23
7. Brown SJ, Fann JR, Grant I – Postcontussional disorder: Time to acknowledge a common source of neurobehavioral morbidity. J Neuropsihiat Clin Neurosci. 1994;6:15-22
8. Bryant RA, Marosszeky JE, Crooks J, Baguley I, Gurka J – Coping style and post-traumatic stress disorder following severe traumatic brain injury. Brain Injury. 2000;14:175-180
9. Cameron CM, Kliewer EV, Purdie DM, McClure RJ – Long term health outcomes after injury in working age adults: a systematic review. Journal of Epidemiology and Community Health by BMJ Publishing Group Ltd. 2006;60:341-344
10. Ciurea AV, Davidescu HB – Traumatologie craniocerebrală, Edit. Universitară „Carol Davila", Bucureşti, 2006
11. Ciurea AV, Tătăranu L, Rotărescu V – Neurosurgical and neuropsychological implications in pediatric mild head injury. Acta Neurochirurgica (Wien). 2003;145:1140-1141
12. Chadwick ORM, Brown G et al – A prospective study of children with head injury, II; Cognitive sequelae. Psyhol Med. 1981; 11:49-61
13. Constantinovici A, Ciurea AV – Ghid practic de neurochirurgie, Edit. Medicală, Bucureşti, 1998
14. Dănăilă L, Golu M – Tratat de neuropsihologie, Edit. Medicală, Bucureşti, 2000, p. 571-589
15. Douglas JM, Spellacy FJ – Indicators of long–term family functioning following severe traumatic brain injury. Brain Inj. Nov 1996;10(11):819-39
16. Goldstein M – Traumatic brain injury. Neurology. 1990;27: 327-328
17. Gronwall D – Cumulative and persisting effects of concussion on attention and cognition. In: Levin HS, Eisenberg HM, Benton AL, (eds.), Mild Head Injury, Oxford University Press, New York, 1989, p.153-162
18. Hachinski V – Whiplash. Arch Neurology. 2000;57:594
19. Hall S, Bornstein RA – The relationship between intelligence and memory folowing minor or mild closed head injury: greater impairment in memory than intelligence. J Neurosurg. 1991; 75:378-381
20. Hall KM et al – Family stressors in traumatic brain injury: a two years folluw-up. Arch Phys Med Rehabil. Aug 1994;75 (8):876-84
21. King NS – Emotional, Neuropsychological, and Organic Factors: their use in the prediction of persisting postconcussion symp-

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Înţelepciunea nu o primim de-a gata, trebuie să o descoperim noi înşine, după un drum pe care nimeni nu-l poate face în locul nostru".*

MARCEL PROUST, scriitor francez (1871-1922)

ASPECTE MEDICO-LEGALE ÎN TRAUMATISMELE CRANIOCEREBRALE (TCC) ȘI VERTEBROMEDULARE (TVM)

*Prof Dr. **Nicolae IANOVICI**, **Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**, *Dr. **Alin Constantin IORDACHE**, ***Prof. Dr. **Vasile ASTĂRĂSTOAE**, ***Dr. **Beatrice IOAN**

Plagă craniocerebrală.

* Clinica de Neurochirurgie, Spitalul Clinic „SF. Treime",
Str. Ateneului nr. 2, Cod 6600, Iaşi,
e-mail: anca.ianovici@yahoo.com

** Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic „Bagdasar-Arseni",
Şos Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com

*** Institutul Medico-Legal,
Str. Buna Vestire nr. 4, Cod 700455, Iaşi

Scanned with OKEN Scanner

ASPECTE MEDICO-LEGALE ÎN TRAUMATISMELE CRANIOCEREBRALE (TCC) ȘI VERTEBROMEDULARE (TVM)

Prof. Dr. **Nicolae IANOVICI**, Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**, Dr. **Alin Constantin IORDACHE**, Prof. Dr. **Vasile ASTĂRĂSTOAE**, Dr. **Beatrice IOAN**

CONSIDERAȚII GENERALE

Neurotraumatologia prin frecvenţă şi, mai ales, prin gravitatea vitală sau/şi funcţională[2] oferă un vast material de expertiză medicului legist şi juristului chemaţi să soluţioneze asemenea cazuistică. Dacă ar fi să menţionăm doar că în accidentele de circulaţie 80% din cazuri au şi componentă craniocerebrală şi că, din cei care mor, 80% decedează datorită acestei componente, putem avea o viziune a vastităţii domeniului de prezentat.

Un traumatism craniocerebral sau vertebromedular, sever sau minor, recent sau vechi, urmat de deces sau supravieţuire cu sechele, impune o abordare pluridisciplinară, consemnarea lui transformând înscrisurile medicale în probe medicale (clinice, ştiinţifice), medicosociale (financiare), medico-legale şi juridice, cu imputabilitate disciplinară, administrativă, civilă şi penală.

Implicaţiile medicale se referă la abordarea practică a cazului în sine din momentul producerii traumatismului şi până la soluţionarea definitivă a acestuia (anamneza împrejurărilor producerii, starea clinică, rezolvarea prin tratament chirurgical sau medical, complicaţii, prognostic, evoluţia imediată şi la distanţă – sechele - etc.) Uneori, prin raritatea etiopatogeniei, clinică şi/sau imagistică, aceste cazuri devin şi subiecte de abordare ştiinţifică (ex. autoagresiunile[5]).

Implicaţiile medicosociale se compun din cele financiare (costurile examinărilor şi tratamentelor cu sau fără internare în perioada acută şi imediat următoare, costurile actelor de expertiză etc.), dar mai ales în ce priveşte reintegrarea persoanei în societate, mediul profesional, familie. Strâns legate de acestea sunt implicaţiile de ordin psihologic: *pretium doloris* (preţul durerii, fizice sau psihice), *pretium pulchritudinis* (frumuseţe) sau *pretium juventutis* (se referă la scăderea speranţei de viaţă la tineri), cum ar fi: sinistroza, sindromul de trepanaţie, sindromul reactiv posttraumatic, sindromul postcomoţional mai greu de autentificat sau mai ales greu de cuantificat şi indemnizat de comisiile de expertiză a capacităţii de muncă.

Implicaţiile judiciare au la bază expertiza medico-legală (expertiză pe care o vom dezvolta în continuare), având ca finalitate, pe de o parte, rezolvarea cauzalităţii medico-legale şi, pe de altă parte, clarificarea responsabilităţii penale şi civile a medicului implicat în rezolvarea unui asemenea caz. De menţionat că asupra ultimului aspect, expertiza medico-legală poate sta şi la baza răspunderii etice, disciplinare şi administrative a medicului practician în urma analizei cazurilor ajunse la Comisia de disciplină a Colegiului Medicilor.

EXPERTIZA MEDICO-LEGALĂ ÎN TRAUMATISMELE CRANIOCEREBRALE (TCC)

Expertiza pe cadavru

În faţa unui deces rezultat în urma unui traumatism craniocerebral unic sau în cadrul unui politraumatism, medicul legist are de răspuns la minim următoarele întrebări:

a) felul morţii;
b) cauza medicală a morţii;
c) mecanismul producerii morţii;
d) mecanismul de producere a leziunilor;
e) raportul de cauzalitate.

a) Dacă în majoritatea cazurilor fiecare medic legist poate răspunde relativ uşor la aceste întrebări, trebuie, totuşi, pentru cunoştinţa practicianului neurotraumatolog, a preciza câteva aspecte la fiecare punct.

Pentru experţi, primul obiectiv asupra căruia trebuie să coreleze toate datele documentelor medicale premergătoare decesului, rezultatele autopsiei şi ale explorărilor complementare şi uneori examenul la faţa locului este diagnosticul pozitiv de TCC unic sau în cadrul unui politraumatism.

Dacă într-un TCC evident felul morţii este uşor de catalogat drept **„violentă"**, există şi situaţii în care un TCC minor poate trece neobservat şi eticheta iniţială va fi de **moarte suspectă**, noţiune juridică ce poate dispărea abia după efectuarea autopsiei [relevarea unui anevrism intracranian rupt o poate transforma în **moarte subită de cauză patologică**, TCC fiind secundar prin cădere după ruptură anevrismală, sau într-o moarte violentă, tot prin ruptura unui anevrism intracranian declanşată de un TCC minor - lovire cu pumnul, dar încadrată juridic la leziune cauzatoare de moarte prin *praeter intentio* (intenţie depăşită) - art. 183 c.p.].

Alteori, în urma efectuării autopsiei la care se găsesc leziuni ce par a fi traumatice (hematom extradural postletal în carbonizări, dehiscenţa suturilor craniene în îngheţ) acestea duc la încadrarea felului morţii în violentă prin agenţi fizici.

Clasificarea juridică a felului morţii – accident, suicid sau omucidere, nu aparţine practicianului neurotraumatolog şi nici chiar medicului legist. Acesta din urmă poate fi solicitat însă de organele decidente să-şi exprime o opinie argumentată.

b) Cauza medicală a morţii în TCC poate fi **primară**, prin leziuni craniomeningocerebrale (contuzie, dilacerare sau hematoame compresive intra- sau extraparenchimatoase)[1,3], sau **secundară**, prin infecţii intracraniene consecutive fracturilor comunicante de bază de craniu cu fistule LCR[7] etc. Această cauză poate fi evidentă la autopsie sau mai poate necesita în plus examene de laborator (ex. histopatologic, histochimic, hematologic), care pot diferenţia leziunile cerebrale posttraumatice de cele postletale (ex. edemul cerebral, autoliza hipofizară postletală ş.a.).

c) Mecanismul producerii morţii (thanatogeneza) poate fi destul de greu de apreciat în lipsa unor leziuni evidente. De la moartea funcţională (comoţia letală a boxerilor, sincopa ireversibilă după lovirea sinusului carotidian la nivelul gâtului cu moarte prin inhibiţie, SHSC - sindromul de hiperreflectivitate sinocarotidiană), până la distrugerea totală a extremităţii cefalice (abraziunea craniului prin strivire), mecanismul thanatogenerator poate fi complex şi conduce către încadrarea în criterologia medico-legală de cauzalitate principală sau secundară, directă sau indirectă, esenţială sau neesenţială, univocă sau neunivocă, concuratoare, succesivă sau asociate[10].

d) Mecanismul producerii leziunilor în TCC este un subiect cunoscut medicilor practicieni şi el cuprinde leziuni produse prin impact direct, prin impact indirect şi fără impact. Leziunile prin impact direct sunt şi cele produse prin acceleraţie (un obiect în mişcare loveşte capul - de obicei în agresiuni) sau deceleraţie (capul în mişcare loveşte un obiect fix - de obicei în cădere), în care apar leziuni la locul de impact, şi leziuni prin contralovitură - în diagonală, prin compresiune bilaterală (călcarea în trafic sau comprimarea) sau mixte (în trafic - lovire, cădere, călcare, târâre). Leziunile prin impact la distanţă (cădere pe ischion, cădere în picioare) generează leziuni perioccipitale sau repercusiuni în lobii temporali (prin impact la nivel mandibular - în box).

Leziunile fără impact pot fi explicate prin leziunea de whiplash în accidentele de circulaţie, leziunea cere-

Scanned with OKEN Scanner

brală prin undă de şoc, prin oprirea bruscă la deschiderea paraşutei sau prin smucirea succesivă, repetată a unui sugar gălăgios etc. Alături de aceste mecanisme care pot fi relativ uşor recunoscute după dispoziţia leziunilor craniocerebrale, medicul legist şi medicul practician, cunoscând mecanismul, pot prevedea felul şi topografia leziunilor intracraniene înainte de a-şi programa explorarea paraclinică şi conduita terapeutică.

În cadrul acestui punct, medicul legist va avea însă de răspuns şi la alte întrebări, de aceea, aşa cum vom insista în capitolul dedicat responsabilităţii medicale, practicianul are obligaţia de a consemna cu meticulozitate toate caracteristicile leziunilor existente pe straturi anatomice, pentru a da posibilitatea expertului să răspundă şi la următoarele întrebări: agentul vulnerant, numărul impactelor craniocerebrale, succesiunea acestora, direcţia de aplicare a forţelor, data producerii leziunilor etc. Dacă leziunile scalpului pot proba realitatea TCC, numărul impactelor, agentul vulnerant, eventual direcţia de lovire, leziunile craniului sunt mai fidele pentru obiectivarea realităţii traumatismului (uneori prin orafanoscopie colorată pentru fisuri), pentru precizarea caracterului vital (hemoragie în diploe), direcţia aplicării loviturii (dehiscenţa de la locul de impact se subţiază până la dispariţie spre partea opusă), succesiunea în timp a mai multor impacturi (totdeauna traiectele ulterioare se opresc pe traiectul celor anterioare), pentru intensitatea impactului (osul cranian nu rezistă la viteze mai mari de 20 km/h, disjuncţia unei suturi necesită o energie kinetică mai mare decât producerea unei fracturi simple), zonele de iradiere (după schema lui Gurdjian şi Webster, în funcţie de stâlpii de rezistenţă ai bazei craniului), identificarea agentului vulnerant care poate produce leziuni cu aspect de marker (agenţi mecanici contondenţi, agenţi înţepători, tăietori - arme albe, arme de foc). Dacă pentru ultimele 2 categorii de agenţi mecanici identificarea este mai uşoară (fracturi penetrante, perforante sau prin „out bending" la zona de ieşire a proiectilului în împuşcare), pentru agenţii contondenţi a căror suprafaţă de contact este mai mică de 4 cm^2 amprenta acestora va fi tipică, fidelă cu obiectul (fractură cu înfundare prin lovitură de ciocan - fractura depresivă prin „in bending"), ca şi pentru cei a căror suprafaţă nu depăşeşte 16 cm^2, dar produc o fractură cominutivă. Peste aceste dimensiuni, fracturile nu mai pot fi corelate cu agentul vulnerant[12].

Direcţia de aplicare a forţelor poate fi sugerată de existenţa fracturilor pe zonele proeminente ale capului (bosele parietale - în cădere) sau în orice zonă în lovirile active (ex. în vertex). Lipsa formării calusului, ca regulă, în fracturile craniene poate permite elucidarea unor cazuri în situaţiile unor reclamaţii ulterioare (exhumare).

Leziunile meningiene şi cele ale spaţiilor meningiene, asociate sau nu cu leziuni vasculare (hematoame extradurale, subdurale, higrome, fistule arteriovenoase sau lichidiene, empieme), au mai puţină relevanţă medico-legală în precizarea mecanismului (poate doar că hematomul extradural se formează la locul de impact şi necesită fractură craniană în 90% din cazuri, iar hematomul subdural se poate forma atât la locul de impact, cât şi controlateral).

În fine, leziunile cerebrale primare (comoţia - leziunile inframicroscopice optice, contuzia, dilacerarea), secundare (hematomul sau pneumatocelul intraparenchimatos, edemul cerebral şi conurile de angajare, infecţiile cerebrale - meningite, tromboflebite, abcese) şi terţiare (cicatricea cerebrală, hidrocefalia, porencefalia) pot fi interpretate în favoarea uneia din cele mai importante dezbateri medico-legale - difenţierea leziunilor craniocerebrale prin acceleraţie de cele prin deceleraţie, situaţie cu atât mai dificilă cu cât ele pot fi intricate într-o succesiune a cărei ordine cronologică poate fi chiar imposibil de stabilit[15,9].

e) Aşa cum am menţionat, expertul trebuie să clarifice şi raportul de cauzalitate. Dacă într-un sistem mecanic factorul extern în determinarea efectului este predominant determinând o cauzalitate deschisă, într-un sistem biologic factorii interni sunt prioritari, iar cauzalitatea este autoreglatorie - prin feedback, efectul atenuează, amplifică sau amână cauza, această cauzalitate oscilând între improbabil (0) şi necesar (100%).

„Teoretic" (Scripcaru):

– există raport de cauzalitate ori de câte ori cauza generează direct efectul;

– există raport de cauzalitate ori de câte ori cauza generează tardiv efectul;

– există raport de cauzalitate şi atunci când cauza acţionează într-un complex de condiţii;

Scanned with OKEN Scanner

– există raport de cauzalitate şi atunci când efectul s-ar fi produs şi datorită altor cauze;

– există raport de cauzalitate când efectul nu se producea fără existenţa unor condiţii;

– există raport de cauzalitate când condiţiile modifică acţiunea cauzei, producând efecte paradoxale, amânate, disproporţionate;

– nu există raport de cauzalitate atunci când agentul extern nu are rol de condiţie sau de cauză.

Din punct de vedere practic există o cauzalitate:

– primară directă necondiţionată: traumatism cert → leziune thanatogeneratoare;

– primară directă condiţionată: traumatism cert → leziuni craniocerebrale incert thanatogeneratoare prin ele însele, dar potenţate de factori condiţionali exogeni (toxici) sau endogeni (metabolici, vasculari, malformativi);

– secundară: TCC → leziunile cerebrale nu duc niciodată prin ele însele la deces, ci acesta este determinat de complicaţiile acestei leziuni, ca şi factori agravanţi, de exemplu şi/sau exo/endogeni (meningoencefalită, abces cerebral, infecţii pulmonare, hemoragii digestive)[11].

Expertiza medico-legală pe cadavru trebuie să se încheie cu un CERTIFICAT CONSTATATOR DE DECES adresat oficiului de stare civilă şi cu un RAPORT DE CONSTATARE MEDICO-LEGALĂ (imediat după efectuarea autopsiei, cu concluzii provizorii utile fazei de urmărire penală) sau RAPORT MEDICO-LEGAL de AUTOPSIE (act final, util în faza de anchetă şi judecată penală). Obligativitatea autopsiei, cât şi regulile de formă şi fond ale întocmirii acestor acte sunt reglementate de legi (L. 459/2000, OMSJ – 1134/2000 ş.a.)[19,8,13].

Expertiza medico-legală a persoanei

Sub aspect juridic, expertiza medico-legală a persoanei este reglementată în cap. I, Titlul II, cap. 2, art. 180 – 184 c.p., implicând în linii mari o faptă ilicită, antisocială, urmată de repercusiuni fizice, psihice sau sociale şi legătura dovedită dintre ele.

Legea clasifică aceste infracţiuni în raport cu timpul de îngrijiri medicale necesare leziunilor produse.

Acest timp de îngrijiri medicale, prevăzut de baremuri medico-legale, nu trebuie confundat cu:

- durata timpului de vindecare;
- durata timpului de spitalizare;
- incapacitatea de muncă (menţionată de certificatul medical).

Toate aceste categorii pot fi foarte diferite, dar pentru încadrarea juridică numai timpul de îngrijiri medicale are relevanţă.

Medicul legist, la solicitarea persoanei vătămate sau la cererea unui organ de cercetare (Poliţia) sau urmărire (Procuratură), va trebui să elibereze un CERTIFICAT MEDICO-LEGAL, care va consemna:

a. diagnosticul pozitiv,
b. data producerii leziunilor,
c. mecanismul producerii leziunilor,
d. agentul vulnerant,
e. numărul de zile de îngrijiri medicale,
f. alte aspecte.

Pentru punctele *a - d* considerentele menţionate la expertiza medico-legală pe cadavru îşi menţin valabilitatea şi în această situaţie.

Pentru punctul *e* se impun precizări. Astfel:

– lovirea este agresiunea corporală care nu necesită îngrijiri medicale;

– lovirea simplă este agresiunea ce necesită până la 20 de zile de îngrijiri medicale (art.180 c.p.);

– vătămarea corporală - necesită 20-60 de zile (art.181 c.p.);

– vătămarea corporală gravă necesită peste 60 de zile (art.182 c.p.) sau prevede una din următoarele situaţii: pierderea unui simţ sau a unui organ, sluţirea, avortul, producerea unei boli traumatice, a unei infirmităţi, punerea în primejdie a vieţii.

Ultima categorie, punerea in pericol a vieţii, este caracterizată prin acele leziuni care pun în primejdie viaţa şi pentru care nu a existat intenţia de a omorî.

Criteriul unic al acestor situaţii va fi aptitudinea lor thanatogeneratoare, *„hic et nunc"* (aici şi acum), adică „afectarea unui organ vital (creier, plămân, cord), cu agresiuni de intensitate mare sau multiplă, cu instrumente apte pentru aceasta şi în raport cu reactivitatea concretă a bolnavului" (Scripcaru).

Scanned with OKEN Scanner

f) Infirmitatea este pierderea sau dereglarea unei structuri sau funcţii psihologice, fiziologice sau anatomice.

Incapacitatea este o pierdere sau diminuare a capacităţii de achitare de o activitate normală şi rezultă dintr-o infirmitate.

Expertiza medico-legală a stărilor terminale

Expertiza medico-legală a stărilor terminale este consemnată încă din antichitatea romană.

Incapacitatea de muncă are importanţă în aprecierea consecinţelor civile ale infracţiunii (*damnum emergens* = pagubă afectivă, *damnum cesans* = pagubă viitoare).

Această incapacitate poate fi totală sau parţială şi este prevăzută de baremurile medico-legale.

«Omul se îndepărtează de zei dar nu se poate îndepărta de moarte» (Malraux); «*media vitae in morte sumus* = în mijlocul vieţii suntem înconjuraţi de moarte» - expertiza medico-legală a stărilor este consemnată încă din antichitatea romană.

Pentru neurotraumatolog, această problemă a stărilor terminale apare în momentul în care trebuie ca membru al unei comisii interdisciplinare să autentifice moartea creierului.

Ceccaldi clarifică fazele morţii într-o moarte aparentă (relativă), moarte clinică (tranzitorie, de încetare a vieţii în organele vitale) şi biologică (absolută, încetarea vieţii la nivel celular). Dacă primele 2 forme sunt reversibile, spontan sau prin reanimare, ultima este ireversibilă. Chiar neurochirurgul, Vigoureaux[18], a tentat o clasificare:

- moarte aparentă;
- supravieţuire artificială:
  - supleanţele tranzitorii (starea de sideraţie funcţională tranzitorie),
  - supleanţele prelungite;
- coma cu suspendarea durabilă a funcţiilor vegetative;
- coma depăşită cu moartea encefalică;
- vieţi parţiale:
  - coma prelungită,
  - starea vegetativă.

Aceste stări terminale implică clinicianul, medicul legist şi juristul în una din următoarele situaţii:

- prelevarea organelor pentru transplant;
- aprecierea reponsabilităţii întreruperii unei reanimări;
- eutanasia activă *(mercy killing)* pentru suprimarea suferinţelor la cerere, euthanasia pasivă (abandonarea unui pacient cu imposibilitate aparentă de a fi readus la viaţă);
- necesitatea asistenţei stărilor terminale *(ars bene moriendi)*;
- calificarea unor acte penale posibil a fi efectuate asupra unor asemenea subiecţi;
- validitatea unor acte penale sau civile făcute de subiect în timpul agoniei.

În general, momentul morţii a fost estompat odată cu progresele reanimării, care a creat posibilitatea supravieţuirii artificiale (morţii vii). În general, există două concepte:

- Pentru unii, acest moment este definit de moartea creierului.
- Pentru alţii, este reprezentat de moartea organismului în totalitate.

Încă Descartes şi, mai recent, White, neurochirurg, au consemnat: «moartea este un creier care moare» sau numai moartea cortexului cerebral (*«as the time flies the neuron dies»* - B.Jennet Plum). În cazul transplantului, probarea acestei morţi revine unei echipe, alta decât cea care va face prelevarea de organe. Echipa va trebui să consemneze decesul clinic şi confirmarea sa electroencefalografică, angiografică (cu floresceină), scintigrafică (cu techneţiu), biopsie cerebrală etc., având permanent în vedere faptul că dreptul asupra corpului (*noli me tangere*) este un drept general (*erga omnes*), extrapatrimonial (nonpecuniar) şi absolut[17].

EXPERTIZA MEDICO-LEGALĂ ÎN TRAUMATISMELE VERTEBROMEDULARE (TVM)

Cu excepţia TVM cervical care pot produce moartea într-un raport de cauzalitate direct, restul TVM ridică mai ales probleme de expertiză a persoanei. Pentru ambele cazuri, fie în expertiza medico-legală

Scanned with OKEN Scanner

pe cadavru, fie în expertiza asupra persoanei, medicul legist trebuie să răspundă aceloraşi întrebări din raportul de autopsie medico-legală sau din certificatul medico-legal.

Ar fi de menţionat câteva aspecte[6]:

– consemnarea cu minuţiozitate a leziunilor părţilor moi pentru contribuţia acestora la identificarea mecanismului de producere şi mai ales a datei şi a agentului vulnerant;

– consemnarea leziunilor vertebrale ca sediu şi morfologie (vezi clasificări imagistice) - esenţiale pentru identificarea mecanismelor de producere şi mai ales pentru conduita terapeutică ortopedică;

– consemnarea leziunilor medulare şi radiculare (posibil azi neinvaziv datorită RMN, angio-RMN, angiografiei spinale selective, potenţiale evocate etc.) pentru terapia conservatoare şi/sau neurochirurgicală, pentru aprecierea evoluţiei *(periculum in ortum, periculum in futurum)* şi a prognosticului, pentru evaluarea sechelelor (infirmitate, invaliditate, incapacitate);

– consemnarea tuturor acestor leziuni poate identifica leziunea thanatogeneratoare directă (dilacerarea medulară cervicală, edemul medular cervical ascendent) sau indirectă (complicaţiile pulmonare, urinare sau cutanate - escare infectate).

Ar mai fi de notat câteva aspecte de luat în consideraţie la acest subiect:

– în TCC există o asociere de 10-15% cu TVM cervicale;

– TVM sunt mai rare la copii, mai ales cele cervicale *(«on peut faire noeuds avec la colonne cervicale d'un enfant»)*, cu excepţia fracturilor de odontoidă în pruncucidere («a rupe gâtul»);

– nu totdeauna există o concordanţă între leziunile osoase şi cele medulare; există luxaţii, dislocări vertebrale „monstruoase" fără fenomene neurologice, ca şi reversul;

– a nu se confunda dislocările C1-C2 din manipulările cadavrului *(undertaken fracture)* cu leziunile suferite în timpul vieţii (reacţii vitale); a nu se pierde din vedere fractura spânzuraţilor (James Wood) - la cei care supravieţuiesc.

BIBLIOGRAFIE

1. Arseni C, Ciurea AV – Revărsate sanguine intracraniene traumatice. Com. la Consfătuirea anuală de medicină legală cu tema Neurotraumatologie medico-legală, Tîrgovişte, 1-2 Sept 1988
2. Astărăstoale V, Scripcaru Gh, Rusu M, Ianovici N – Studiu computerizat privind unele corelaţii morfo-clinice în traumatologia cranio-cerebrală – Deducţii neurochirurgicale şi medico-legale. Com. la Consfătuirea anuală de medicină legală cu tema Neurotraumatologie medico-legală, Tîrgovişte, 1-2 Sept 1988
3. Ciurea AV, Davidescu HD – Traumatologie cranio-cerebrală, Edit. Carol Davila, Bucureşti, 2007
4. Gros C, et co. – Les critères circulatories et biologiques de la mort du cerveau. Neuro-Chirurgie. Paris 1972;18(1):9–48
5. Ianovici N, Rusu M – Traumatisme cranio cerebrale prin autoagresiune
6. Ianovici N, Rusu M – Aspecte medico legale ale TVM. Com. la Consfătuirea anuală de medicină legală cu tema Neurotraumatologie medico-legală, Tîrgovişte, 1-2 Sept 1988
7. Oblu N, Ianovici N – Fistulele lichidiene cranio-nazale posttraumatice, Ed. Junimea, Iaşi, 1978
8. Nasui G – Practică medicală, ghid juristic, Edit. Teora, Bucureşti, 2000
9. Plahteanu M, Baciu Gh, Pîrvu A – Aspecte medico-legale lezionale în traumatologia mecanică, Edit. Performantica, Iaşi, 2004
10. Rusu M, Ianovici N, Bailiunca V – Traumatisme cranio-cerebrale grave. Aspecte medico-legale. Com. la Consfătuirea anuală de medicină legală cu tema Neurotraumatologie medico-legală, Tîrgovişte, 1-2 Sept 1988
11. Scripcaru G., Ciornea T, Ianovici N – Sinteze de deontologie şi drept medical, Edit. UMF, Iaşi, 1976
12. Scripcaru Gh, Terbancea M, Ciornea T, Ianovici N, Pirozynski T – Patologie medico–legală, Edit. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1978
13. Scripcaru Gh, Ciornea T, Ianovici N – Medicină şi drept, Edit. Junimea, Iaşi, 1979
14. Scripcaru Gh, Terbancea M – Patologie neurochirurgicală, Edit. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1983
15. Scripcaru Gh, Grigoriu C, Astărăstoaie V, Ciornea T, Ianovici N, Scripcaru C – Sistem de sprijin al deciziei privind mecanismul de producere a leziunilor cranio-cerebrale. Com. la Consfătuirea anuală de medicină legală cu tema Neurotraumatologie medico-legală, Tîrgovişte, 1-2 Sept 1988
16. Scripcaru Gh, Ciornea T, Ianovici N, Astărăstoaie V – Consideraţii medico-legale criteriologice privind sindromul subiectiv al traumatizaţilor cranieni. Com. la Consfătuirea anuală de medicină legală cu tema Neurotraumatologie medico-legală, Tîrgovişte, 1-2 Sept 1988
17. Stan Cr, Ioan B – Traumatologie cranio-cerebrală, implicaţii medico-legale, legislative şi etice, Edit. Conphys, Bucureşti, 2006
18. Vigou Roux R P et co. – Nouvelle essai de classification des états frontières entre la vie et la mort, Neuro-Chirurgie, Paris. 1972;18:153-56
19. Legislaţia medicală, Edit. All Beck, Bucureşti, 2003
20. Codul penal, Edit. Hamangiu, 2009

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Omul, spre deodebire de animale, n-a învăţat niciodată că singurul scop al vieţii este să te bucuri".*

SAMUEL BUTLER, scriitor englez (1835-1902)

POLITRAUMATISMELE

Prof. Dr. **Radu Mircea GORGAN**

Pacient politraumatizat, sub monitorizare în Secţia de Terapie Intensivă.

Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: gorgan_mircea@yahoo.com

ABREVIERI

AIS – Abbreviated Injury Score (Scorul traumatic prescurtat)
ASCOT – A Severity Characterization of Trauma (Caracterizarea severităţii traumatismului)
CRAMS – Circulation, Respiration, Abdomminal/Thoracis, Motor and Speech Scale (Circulaţie, respiraţie, abdomen/torace, motor şi scara vorbirii)
CT – Tomografie computerizată
GCS – Glasgow Coma Scale (Scala Glasgow)
ISS – Injury Severity Score (Scorul de severitate al traumatismului)
PaO_2 – Presiune parţială a oxigenului
PTS – Pediatric Traumatic Score (Scorul traumatic pediatric)
SaO_2 – Saturaţia oxigenului
TCC – Traumatism craniocerebral
TRISS – Trauma and ISS (Scorul traumatic şi scorul de severitate al traumatismului)
TS – Trauma Score (Scorul traumatic)

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

POLITRAUMATISMELE

Prof. Dr. **Radu Mircea GORGAN**

INTRODUCERE

Politraumatismul este rezultatul afectării a minim 2 regiuni anatomice, dintre care cel puţin o leziune este ameninţătoare de viaţă, leziune ce duce la multiple dereglări fiziopatologice complexe (tulburări endocrine, de coagulare, şoc, insuficienţă multiplă de organe).

Politraumatismul trebuie diferenţiat de policontuzie, situaţie în care nu există leziune ameninţătoare de viaţă.

În S.U.A. traumatismele craniocerebrale (TCC) afectează cca 2% din populaţie pe an. Cca 250 000 de pacienţi necesită spitalizare, dintre care aproape 50% necesită o intervenţie chirurgicală. Mortalitatea este de 20%, iar 35% prezintă deficite neurologice pe termen lung. Traumatismele craniocerebrale reprezintă principala cauză de mortalitate la pacienţii până la 45 de ani.

TCC închise rezultă printr-o varietate de mecanisme, cele mai frecvente fiind cele rutiere (autovehicul, biciclist). Accidentele prin penetrare sunt produse cel mai frecvent prin gloanţe sau alte tipuri de obiecte ce penetrează cutia craniană. Cele mai frecvente traumatisme craniocerebrale însoţesc de cele mai multe ori afectarea altor organe interne, dar pot apărea şi izolat.

ETIOLOGIE

Majoritatea studiilor evaluează traumele ca fiind principala cauză de mortalitate la populaţia sub 40 de ani, politraumatismul reprezentând 20-25% din totalul traumelor. Unii autori descriu un aşa-zis triunghi epidemiologic al traumei, compus din: agentul traumatic, mediul înconjurător momentului traumei şi victima.

Clasificarea etiologică a politraumatismelor

1. Accidente de trafic (rutier, feroviar, aerian, maritim).
2. Accidente de muncă (în industrie, agricultură, construcţii, comerţ, altele).
3. Heteroagresiuni.
4. Precipitări (accidentale sau ca urmare a unor auto- sau heteroagresiuni).
5. Accidente casnice (căderi accidentale, loviri cu sau de un corp dur).
6. Accidente recreaţionale sau de sport.
7. Traume de război.
8. Catastrofe naturale (cutremur, inundaţii, erupţii vulcanice, avalanşe, alunecări de teren).

Într-un studiu efectuat de Olding şi Crockard, cele mai frecvente cauze sunt:

- accidente rutiere (50%);
- accidente de muncă (18%);
- agresiuni (14%);
- accidente casnice (7%);
- accidente sportive (6%);
- alte cauze (5%).

PATOGENIE

Există numeroşi agenţi vulneranţi care pot fi responsabili de producerea politraumatismelor.

Dintre aceştia pot fi enumeraţi:

- Agenţi fizici;
- Barotraume;
- Electricitate;
- Leziuni termice;

Aceşti agenţi acţionează cel mai adesea solitar, dar pot acţiona uneori şi împreună, ceea ce duce la amplificarea traumei (ex: un electrocutat pe un stâlp de înaltă tensiune care suferă ulterior şi o cădere de la înălţime).

Agenţii fizici sunt elementul patogenic cel mai des implicat în producerea politraumelor; ei pot acţiona: prin impact direct (compresie, strivire, tăiere etc.), prin undă de şoc (în accidente rutiere, explozii etc.) sau prin acceleraţie/decelaraţie. Rezultatele acestora sunt:

- contuzii;
- plăgi.

Contuziile (traume închise)

Contuziile sunt reprezentate de totalitatea modificărilor funcţionale şi structurale produse în ţesuturi în urma unui agent vulnerant, fără compromiterea integrităţii tegumentului sau mucoasei; sunt caracteristice accidentelor de circulaţie, dar apar şi în alte etiologii, precum agresiuni cu corpuri contondente, precipitări. Presupun două mecanisme lezionale principale:

I. compresie sau strivire; produc grave alterări la nivelul ţesuturilor prin ruperea ţesuturilor, compresie şi disfuncţie în aportul sanguin tisular;

II. mişcarea diferenţiată a unor structuri anatomice parţial fixate, cauzată de decelerare (ex: ruptura aortei descendente).

Ambele mecanisme produc apariţia la nivelul ţesuturilor a unor deformări fizice de întindere, forfecare sau strivire, în momentul în care acestea depăşesc elasticitatea sau vâscozitatea ţesuturilor (punct de rupere sau limita elastică), conducând la ruptura acestora.

Plăgile

Plaga este o lipsă de continuitate a pielii, mucoaselor şi a ţesuturilor subiacente, produsă prin agenţi traumatici (mecanici, termici sau chimici).

Sunt cel mai adesea produse prin arme albe, alte obiecte tăioase sau arme de foc.

Plăgile se pot clasifica:

În funcţie de agentul traumatic:

a. prin tăiere;
b. prin împuşcare;
c. contuze.

În funcţie de vechime:

a. recente (mai puţin de 6 ore);
b. vechi (mai mult de 6 ore).

În funcţie de contaminarea microbiană:

a. curate;
b. cu contaminare minimă;
c. contaminate;
d. infectate.

În funcţie de profunzime:

a. superficiale (interesează numai tegumentul şi ţesutul subiacent);
b. profunde, care la rândul lor pot fi:
   1. nepenetrante (nu depăşesc seroasa); acestea pot fi: oarbe, în seton (deasupra fasciei superficiale) sau transfixiante (la rândul lor: simple şi complexe = cu interesare de nervi, tendoane etc.);
   2. penetrante (depăşesc seroasa). În acest din urmă caz pot fi:
      - fără interesare viscerală;
      - cu interesare viscerală

Dacă plăgile prin arme albe au un mecanism patogenic uşor de înţeles (distrugerile se produc prin secţionarea unor elemente anatomice: tegumente, aponevroze, vase, nervi, seroase, viscere, oase etc.), plăgile prin împuşcare au deseori un mecanism mai complex, detaliat mai jos.

Plăgile prin împuşcare prezintă anumite caracteristici conferite, pe de o parte, de caracterele balistice ale glonţului şi, pe de alta, de natura ţesutului afectat.

De pildă, în plăgile transfixiante, orificiul de ieşire este întotdeauna de 2-3 ori mai mare decât cel de

Scanned with OKEN Scanner

intrare şi aproape niciodată nu se suprapune ca nivel celui de intrare, glonţul fiind deviat frecvent de reliefuri osoase. În producerea plăgilor prin împuşcare sunt implicate mai multe mecanisme:

a) Formarea cavităţii definitive. Această cavitate reprezintă traiectoria glonţului prin organism şi este produsă prin zdrobirea ţesuturilor începând de la orificiul de intrare a glonţului până la locul unde acesta se opreşte (în plăgile transfixiante până la orificiul de ieşire). Caracteristicile acestei cavităţi depind de calibrul (diametrul) şi viteza (dublarea ei cvadruplează energia cinetică) proiectilului, de distanţa de la care se trage, de poziţia proiectilului la impact şi densitatea ţesuturilor străbătute. În funcţie de acestea din urmă, dacă axul lung al glonţului şi direcţia de tragere sunt paralele, cavitatea formată nu va fi mult mai mare decât diametrul glonţului. Dacă între cele două axe există un unghi mai mare de 90 de grade (glonţul impactează organismul cu axul său longitudinal) cavitatea şi distrucţia tisulară vor fi mult mai mari.

Dacă plăgile sunt produse la nivelul ţesuturilor moi de către proiectile cu vârf moale sau găurit („dum-dum") apare aspectul de:

b) „Pălărie de ciupercă", prin expandarea ţesuturilor adiacente orificiului de intrare, în formă de ciupercă. Aria de distrucţie şi, deci, de potenţial letal sunt mai mari. La impactul glonţului cu ţesuturile dure (osoase) se pot produce:

c) Fragmentarea glonţului, ceea ce duce la mărirea suprafeţei de distrucţie tisulară.

d) Apariţia de „proiectile secundare" (fragmente osoase care prin transfer de energie cinetică acţionează ca adevărate proiectile).

e) Cavitatea temporară reprezintă extinderea (prelungirea) radială a plăgii, pornind de la pereţii traiectului iniţial (cavitatea definitivă); este asemănată cu undele produse în jurul sau de corpul unui înotător ce a plonjat în apă. Ea depinde de poziţia proiectilului în momentul impactului (ca şi la înotător, undele sunt cu atât mai mari cu cât poziţia proiectilului este mai îndepărtată de cea perpendiculară pe axul de intrare), de viteza acestuia (glonţul mai lent produce o plagă mai severă în ţesuturi elastice) şi de densitatea ţesutului străbătut.. În afara mecanismelor descrise mai sus, în plăgile prin împuşcare mai intervin şi alte elemente patogenice precum:

f) Potenţialul infectant cu risc tetanigen şi de infecţie cu germeni anaerobi: proiectilul nu se sterilizează (cum greşit s-ar putea presupune, prin tragere, sau căldură) iar în plus, antrenează pe traiectorie şi alte fragmente de corpi străini.

g) Alte mecanisme (emboliile cu alice).

CLASIFICAREA TRAUMATISMELOR

Prima clasificare a traumatismelor a apărut în anul 1950, dar adevărata utilitate a scorurilor folosite în clasificarea traumatismelor a fost realizată abia în anul 1970. Scorurile folosite în clasificarea traumatismelor au multiple aplicaţii – aduc evaluările medicale la un numitor comun şi ajută personalul medical în luarea deciziilor corecte cu privire la gravitatea accidentului, transportul în cel mai apropiat spital de urgenţă de profil etc.

Metode de clasificare:

1. *Sistemul de triaj:*
   a. Glasgow Coma Scale (GCS) (tabelul I);
   b. Trauma Score (TS) (scorul traumatic) (tabelul II);
   c. CRAMS (Circulation, Respiration, Abdomminal/Thoracis, Motor and Speech Scale) (circulaţie, respiraţie, abdomen/torace, motor şi scara vorbirii) (tabelul III).
2. *Sistemul de clasificare definitiv – anatomic:*
   a. AIS (Abbreviated Injury Score) (scorul traumatic prescurtat) (tabelul IV);
   b. ISS (Injury Severity Score) (scorul de severitate al traumatismului) (tabelul V);
   c. PTS (Pediatric Traumatic Score) (scorul traumatic pediatric) (tabelul VI).
3. *Sistemul outcome (prognostic):*
   a. TRISS (trauma and ISS) (scorul traumatic şi scorul de severitate al traumatismului);
   b. ASCOT (A Severity Characterization of Trauma) (caracterizarea severităţii traumatismului).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL I

Scorul Glasgow[12]

Scor ocular (O)	
Spontan	4 pct.
La stimuli verbali	3 pct.
La stimuli dureroşi	2 pct.
Nici un răspuns	1 pct.
Răspuns verbal (V)	
Cooperant	5 pct.
Confuz	4 pct.
Cuvinte fără sens	3 pct.
Sunete	2 pct.
Nici un răspuns	1 pct.
Intubat	1T
Răspuns motor (M)	
La comandă	6 pct.
Localizează durerea	5 pct.
Se apără la durere	4 pct.
Hiperflexie	3 pct.
Hiperextensie	2 pct.
Nici un răspuns	1 pct.

TABELUL II

Trauma Score (TS)[5,18]

Parametrii	Valori	Nr. puncte
Număr respiraţii/minut	≥36/minut	2
	25-35/minut	3
	10-24/minut	4
	0-9/minut	1
	absente	0
Expansiunea cutiei toracice	normală	1
	superficială	0
	retractilă	0
Presiunea arterială sistolică	≥90 mmHg	4
	70-89 mmHg	3
	50-69 mmHg	2
	0-49 mmHg	1
	absentă	0
Reumplerea capilară	normală	2
	întârziată	1
	absentă	0
Glasgow Coma Scale	14-15	5
	11-13	4
	8-10	3
	5-7	2
	3-4	1

TABELUL III

Scala Crams[1]

Circulaţie	
Umplere capilară normală şi TA≥100	2
Umplere capilară întârziată sau 85≤TA≤100	1
Umplerea capilară nu se evidenţiază sau TA<85	0
Respiraţie	
Normală	2
Anormală (tahipnee/bradipnee)	1
Absentă	0
Abdomen	
Abdomen şi torace normal conformat	2
Abdomen şi torace moale	1
Abdomen rigid	0
Răspuns motor	
Normal	2
Răspuns doar la durere	1
Fără răspuns (pacient decerebrat)	0
Vorbire	
Normală	2
Confuză	1
Neinteligibil	0

TABELUL IV

Abbreviated Injury Score (AIS)[8,18,19]

Leziunea	Abbreviated Injury Score
Leziune minoră	1
Leziune moderată	2
Leziune severă, neamenităţoare de viaţă	3
Leziune severă, cu posibila afectare a supravieţuirii	4
Leziune severă cu supravieţuire incertă	5
Supravieţuire imposibilă	6
Severitate necunoscută	9

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL V

Injury Severity Score (ISS)[8,11,19]

GENERAL

Regiune topografică	Nr. puncte
Dureri locale	1
Dilacerări minore, contuzii şi escoriaţii (sutură simplă)	1
Arsuri de grad 1	1
Arsuri mici de grad 2 sau 3	1
Contuzii sau escoriaţii extensive	2
Dilacerări importante	2
Avulsii cu suprafaţă ≤7,5 cm^2	2
Arsuri de grad 2 sau 3 pe 10-20% din suprafaţa corporală	2
Dilacerări importante implicând mai mult de 2 extremităţi	3
Avulsii cu suprafaţă ≥7,5 cm^2	3
Arsuri de grad 2 sau 3 pe 20-30% din suprafaţa corporală	3
Dilacerări importante şi/sau avulsii cu risc hemoragic mare	4
Arsuri de grad 2 sau 3 pe 30-50% din suprafaţa corporală	4
Arsuri de grad 2 sau 3 pe >50% din suprafaţa corporală	5

CAP ŞI GÂT

Regiune topografică	Nr. puncte
TCC cu cefalee, fără pierdere a conştienţei	1
Whiplash fără corespondent anatomic sau radiologic	1
Abraziuni şi contuzii oculare (pleoape, conjunctivă, cornee, uvee)	1
Hemoragii vitreene sau retiniene	1
Fracturi şi/sau dislocaţii dentare	1
TCC cu/fără fracturi osoase, cu pierdere de conştienţă mai puţin de 15 minute, fără amnezie posttraumatică	2
Fracturi ale calvariei fără deplasare sau ale oaselor faciale sau nazale	2
Dilacerări oculare sau ale anexelor oculare	2
Dezlipire retiniană	2
Dilaceraţii desfigurante	2
Whiplash sever cu confirmare anatomică şi radiologică	2
TCC cu/fără fracturi ale calvariei, cu pierderea stării de conştienţă mai mare de 15 minute, fără semne neurologice majore, amnezie posttraumatică scurtă, mai puţin de 3 ore	3
Fracturi închise cu deplasare a calvariei, fără pierderea stării de conştienţă sau alte semne neurologice de focar	3
Pierderea unui glob ocular	3
Avulsia nervului optic	3
Fracturi ale oaselor faciale, cu deplasare sau cu interesare antrală sau orbitară	3
Fracturi ale coloanei cervicale fără interesare mielică	3
TCC cu/fără fracturi ale calvariei, cu pierderea conştienţei mai mult de 15 minute, cu semne neurologice de focar, cu amnezie posttraumatică 3-12 ore	4
Fractură cominutivă a oaselor calvariei	4
TCC cu/fără fracturi ale calvariei, cu pierderea conştienţei mai mult de 24 ore, amnezie posttraumatică mai mult de 12 ore	5
Hemoragie intracraniană	5
HIC (alterarea stării de conştienţă, bradicardie <60/minut, hipertensiune arterială progresivă, inegalitate pupilară progresivă)	5
TVM cu tetraplegie	5
Obstrucţia căilor aeriene superioare	5

TORACE

Regiune topografică	Nr. puncte
Dureri sau rigiditate a musculaturii respiratorii	1
Fracturi simple ale arcurilor costale sau ale sternului	2
Contuzia peretelui toracic fără hemotorax, pneumotorax sau insuficienţă respiratorie	2
Fracturi costale multiple fără insuficienţă respiratorie	3
Hemotorax	3
Pneumotorax	3
Ruptura diafragmului	3
Contuzie pulmonară	3
Plagă toracică	4
Torace moale	4
Pneumomediastin	4
Contuzie miocardică fără insuficienţă circulatorie	4
Leziuni pericardice	4
Traumatism toracic cu insuficienţă respiratorie (dilacerări ale traheei, hemomediastin etc.)	5
Dilacerare aortică	5
Contuzie sau ruptură miocardică, cu insuficienţă circulatorie	5

ABDOMEN

Regiune topografică	Nr. puncte
Dureri musculare	1
„Leziuni de centură"	1
Contuzii ale peretelui abdominal	2
Contuzii ale organelor abdominale	3
Ruptură extraperitoneală a vezicii urinare	3
Hemoragie retroperitoneală	3
Avulsie de ureter	3

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL V (continuare)

Dilacerări ale uretrei	3
Fractură a coloanei toracale sau lombare, fără interesare mielică	3
Dilacerări minore ale organelor intraabdominale (se vor include rupturile de splină, rinichi, coadă de pancreas)	4
Ruptură intraperitoneală de vezică urinară	4
Avulsii ale organelor genitale	4
Fracturi ale coloanei toracale şi/sau lombare cu paraplegie	4
Dilacerare importantă, avulsia sau ruptura vaselor intra-abdominale, cu excepţia vaselor splenice, renale sau ureterale	5

EXTREMITĂŢI Ş I PELVIS

Regiune topografică	Nr. puncte
Entorse şi fracturi minore	1
Luxaţii ale degetelor	1
Fracturi cominutive ale degetelor	2
Fracturi fără deplasare ale oaselor lungi sau pelvisului	2
Entorse grave implicând articulaţii importante	2
Fracturi simple, cu deplasare ale oaselor lungi	3
Fracturi multiple ale mâinii şi piciorului	3
Fracturi ale pelvisului cu deplasare	3
Luxaţii ale articulaţiilor importante	3
Amputaţii multiple ale degetelor	3
Dilacerări ale vaselor şi nervilor extremităţilor	3
Multiple fracturi închise ale oaselor lungi	4
Amputaţii ale membrelor	4
Fracturi multiple, deschise ale membrelor	5

Scorul se calculează după următoarea formulă:
ISS = (valoarea cea mai mare)^2 + (a doua valoare)^2 + (a treia valoare)^2.
Pentru fiecare regiune topografică este reţinută cea mai mare valoare.

TABELUL VI

PTS (Pediatric Injury Score)[1]

	2	1	-1
Greutate	>20 kg	10–20 kg	<10 kg
Respiraţie	Normală	Satisfăcătoare	Nesatisfăcătoare
TA	>90 mmHg	50–90 mmHg	>50 mmHg
Conştienţă	Treaz	Obnubilat	Comatos
Plăgi	Absente	Minore	Majore
Fracturi	Fără	Deschise	Multiple (deschise)

Scorul pediatric traumatic apreciază gravitatea leziunilor în special la copii. Fiecare variabilă poate fi punctată cu 2, 1 sau -1 puncte, scorul variind astfel între -6 şi 12 puncte.

Clasificarea topografică a politraumatismelor

Din punct de vedere topografic, politraumatismele după regiunile anatomice afectate se pot clasifica în 4 regiuni:

- Extremitate cefalică (craniu şi masiv facial) = C.
- Torace = T.
- Abdomen = A.
- Aparat locomotor = L.

În funcţie de numărul de regiuni afectate, politraumatismele se împart în:

- Biregionale: CT, CA, CL, TA, TL, AL.
- Triregionale: CTA, CTL, CAL, TAL.
- Cvadriregionale: CTAL.

INVESTIGAŢII DE LABORATOR

Sânge:

- hematocritul şi hemoglobina: pot arăta valori normale în primele ore de la accident, urmate de modificarea corespunzătoare prin hemodiluţie în cazul hemoragiilor;
- leucocitele: pot creşte moderat în traumatism, dar creşterea este mult mai semnificativă în cazul apariţiei infecţiilor;
- grupul sanguin: foarte important pentru eventualele transfuzii sanguine;
- ureea, transaminazele şi amilazele serice: necesare pentru precizarea diagnosticului lezional;
- glicemia: de obicei crescută după traumatism, poate releva însă un diabet zaharat necunoscut;
- alcoolemia şi dozarea altor droguri (de multe ori necesară).

Urină:

- sedimentul urinar (posibilă hematurie), dozare de substanţe cu eliminare cunoscută urinară (droguri, substanţe toxice);
- analiza lichidului cefalorahidian (LCR): aspect, presiune, elemente figurate.

Manevre clinice cu scop diagnostic:

- puncţia pleurală (evidenţiază hemotorax sau pneumotorax);

Scanned with OKEN Scanner

- puncţia sau lavajul peritoneal;
- puncţia pericardică (parasternal stâng în spaţiul IV intercostal).

EXPLORĂRI RADIOLOGICE

- Radiografii osoase: craniu (faţă şi profil, incidenţe speciale), coloana vertebrală (cervicală, cervicotoracală, odontoidă transoral etc.), membre. Scopul efectuării acestor radiografii este de a evidenţia posibilele fracturi.
- Radiografii toracice – care evidenţiază eventualele fracturi costale, pneumotoraxul sau hemotoraxul.
- Radiografii abdominale simple („pe gol") şi cu substanţă de contrast (cistografii, urografii, fistulografii etc.).
- Angiografii selective – pentru evideţierea surselor de sângerare, dacă timpul şi dotarea permit).
- Ecografia – este un mijloc neinvaziv foarte util în examinarea paraclinică a pacientului politraumatizat, ce poate furniza date importante cu privire la posibila existenţă a revărsatelor lichidiene în cavităţile seroase; poate preciza volumul, aspectul şi structura organelor parenchimatoase.
- Tomografia computerizată (CT): este folosită frecvent în evaluarea unui politraumatism ce implică îndeosebi traumatismele craniene, toracice şi abdominale. În cazul traumatismelor cerebrale, aceasta este esenţială pentru diagosticul prezenţei sau absenţei leziunilor cerebrale cu indicaţie chirugicală. Tehnica de examinare a întregului corp (whole-body) efectuată în prezent cu ajutorul CT-ului helical permite achiziţionarea în decurs de câteva minute a tuturor informaţiilor necesare unui diagnostic traumatic complet, referitor la craniu, coloana vertebrală, torace, abdomen, centură pelvină.
- Rezonanţa magnetică nucleară (RMN) – oferă date de fineţe privind structura organelor şi vaselor.
- Laparoscopia, toracoscopia şi endoscopia (cu scop diagnostic) – intrate în uzul curent de diagnostic în centrele de traumatologie.

MANAGEMENT

Tratamentul pacienţilor cu TCC începe în momentul impactului. Prin natura lor, politraumatismele necesită concentrarea atenţiei în primul rând asupra leziunilor cu risc vital.

Obiectivele esenţiale ale intervenţiei de urgenţă sunt:

- Stabilirea şi tratarea alterărilor induse de leziunea esenţială;
- Întreruperea sau minimalizarea injuriilor secundare;
- Prevenirea complicaţiilor.

Injuria primară apare în momentul impactului. Leziunea directă implică transfer de energie prin contact şi prin inerţie. Pe lângă aceste forţe mecanice, injuria primară apare şi la nivelul circulaţiei cerebrale, unde se pot produce rupturi vasculare cu hemoragie. Injuriile secundare evoluează ca o cascadă de evenimente celulare; în primele ore apar mecanisme inflamatorii, citotoxice, metabolice, vasculare, mitocondriale şi stres oxidativ care iniţiază leziunile ulterioare.

Examinarea primară a pacientului politraumatizat urmează o secvenţă de paşi cunoscută în literatura medicală internaţională sub formula mnemotehnică de ABCDE:

A – airway with C-spine control (calea aeriană cu controlul coloanei cervicale);

B – breathing (respiraţia);

C – circulation + hemorrhage control (circulaţia şi controlul hemoragiei);

D – disability (deficitele neurologice);

E – exposure (expunerea corpului în întregime pentru evaluarea completă a leziunilor).

A – Airway

Un pacient sever traumatizat, la care este compromisă calea aeriană, se poate deteriora rapid, iar identificarea obstrucţiei căilor aeriene este întotdeauna primul pas în acordarea primului ajutor. Salvatorul trebuie să cunoască manevrele de menţinere a unor căi aeriene patente, ceea ce include şi recunoaşterea situaţiilor în care este nevoie de intubaţie orotraheală, efectuarea unei secvenţe rapide de intubaţie (RSI = rapid secquence intubation) şi indicaţiile pentru chirurgia căilor aeriene[15].

Scanned with OKEN Scanner

Resuscitarea inițială începe prin evaluarea semnelor de bază ale unei posibile obstrucții de căi aeriene: *gasping* și *stridor*. Gasping-ul implică obstrucția orofaringiană, iar stridorul ocluzia parțială a traheei. Dacă pacientul răspunde la întrebări cu o fonație bună, înseamnă că există patență la nivelul căilor aeriene. Sângele și vărsăturile pot fi curățate din orofaringe prin aspirație, iar corpii străini pot fi îndepărtați cu pensa sau chiar cu degetele. Pacienții letargici pot prezenta deplasarea posterioară a limbii, ceea ce duce la obstrucția căilor aeriene; în acest caz manevre simple (precum ridicarea bărbiei sau luxația mandibulei) pot ameliora situația. Ridicarea bărbiei se efectuează plasând vârfurile degetelor sub menton și ridicând bărbia înainte. Luxația mandibulei implică plasarea policelui pe ramul mandibular și împingând mandibula înainte. Adjuvantele căilor aeriene sunt măsuri temporare în menținerea patenței în cazurile în care intubația endotraheală nu este imediat necesară. Tubul nasofaringian este mai bine tolerat la pacienții conștienți iar administrarea oxigenului pe mască poate fi utilă până la stabilirea unei căi definitive.

Traumatismele maxilofaciale extinse, arsurile faciale și leziunile inhalatorii duc la edem al CRS (căile respiratorii superioare), iar în aceste cazuri stabilirea rapidă a unei căi aeriene patente prin intubație poate fi singura soluție.

Obstrucția căilor respiratorii și aspirația sunt principalele cauze de deces la pacienții cu traumatisme craniocerebrale. Fiziologic, creierul este dependent de metabolismul aerobic, menținându-se astfel un nivel de adenozină trifosfat în limite normale, necesar cerințelor funcției neuronale. Apneea, chiar și pentru o perioadă scurtă de timp, însoțește de cele mai multe ori traumatismele craniocerebrale. Studii multiple au confirmat faptul că presiunea parțială a oxigenului $PaO_2 < 60$ mmHg se corelează cu un prognostic nefavorbil.

Hipoxia este definită prin prezența următoarelor elemente: apnee, $SaO_2 < 90\%$ sau $PaO_2 < 60$ mmHg. La cca 57% din pacienții cu traumatisme, SaO_2 poate să scadă sub 70% pe o durată de cca 3 minute. Prevenirea hipoxiei reprezintă o prioritate și se realizează prin administrarea de O_2 pe mască pentru pacienții conștienți, menținându-se o saturație a O_2 peste 90%. La pacienții cu traumatisme craniocerebrale severe, cu GCS < 8 pct. este necesară intubația orotraheală, menținându-se astfel o oxigenare corespunzătoare și prevenirea aspirației. În etapa prespital, la pacientul comatos intubația ortotraheală este preferată comparativ cu cea nasotraheală, deoarece există posibilitatea unei fracturi de bază de craniu care nu poate fi diagnosticată în acel moment. În absența unei presiuni intracraniene crescute, hiperventilația profilactică nu ar trebui aplicată[13].

Există 4 indicații absolute pentru intubația de urgență la pacientul traumatizat:

1. Apneea;
2. Oxigenare și ventilație inadecvată;
3. Inabilitatea de a proteja căile aeriene (uzual GCS < 8 pct.);
4. Necesitatea efectuării testelor diagnostice la pacientul necooperant.

Intubația orotraheală este procedeul cel mai utilizat în spital, deoarece este o manevră simplă, cu morbiditate minimă, însă în cazul politraumatismelor nu este întotdeauna cea mai bună soluție, astfel încât echipa de prim ajutor trebuie să cunoască obținerea de căi alternative.

Intubația nazotraheală oarbă are mulți susținători, deoarece permite manipularea minimă a coloanei cervicale și este cel mai bine tolerată la pacienții conștienți care respiră spontan. Contraindicațiile majore ale intubației nazotraheale sunt:

- Apneea;
- Tulburările de coagulare;
- Prezența fracturilor faciale sau de bază de craniu.

În cazul în care manevra de intubație eșuează, trebuie stabilită în cel mai scurt timp o cale aeriană chirurgicală. Cricotiroidotomia este de preferat traheostomiei datorită reperelor anatomice mai clare, timpului mai scurt de efectuare și, nu în ultimul rând, asocierii unei sângerări în cantitate mică. Aceste manevre chirurgicale pot constitui o adevărată provocare pentru medic din cauza condițiilor anatomice dificile (imposibilitatea de a extinde gâtul pacientului din cauza posibilelor leziuni ale coloanei cervicale).

Stabilizarea coloanei cervicale (C – spine control) – toți pacienții trebuie considerați a avea fractură de coloană cervicală până la proba contrarie, motiv pentru care coloana cervicală trebuie imobilizată cu ajutorul unui guler tip Philadelphia. Protecția cervicală trebuie menținută tot timpul pentru a preveni alterările suplimentare date de vertebrele potențial fracturate în timpul manipulării căilor aeriene.

Scanned with OKEN Scanner

B – breathing

După eliberarea căilor aeriene trebuie evaluată respiraţia şi ventilaţia, pentru a identifica 4 afecţiuni toracice ameninţătoare de viaţă:

1. Pneumotoraxul cu supapă;
2. Pneumotoraxul deschis;
3. Hemotoraxul masiv;
4. Voletul costal.

Toate aceste 4 afecţiuni trebuie identificate clinic şi tratate prompt înainte de efectuarea radiografiilor. Inspecţia peretelui toracic pentru plăgi penetrante poate evidenţia un pneumotorax deschis. Auscultaţia bilaterală în axilă trebuie efectuată întotdeauna, deoarece absenţa sau diminuarea murmurului vezicular ridică suspiciunea de penumotorax sau hemotorax ipsilateral. La pacientul intubat absenţa respiraţiei în axila stângă poate sugera intubaţia selectivă a bronhiei drepte. Percuţia peretelui toracic poate arăta hipersonoritate (pneumotorax) sau matitate (hemotorax). Palparea toracelui studiază expansiunea simetrică a pereţilor şi poate decela fracturi, crepitaţii, segmente costale instabile. Saturaţia în oxigen trebuie monitorizată permanent.

C – circulation + hemorrhage control

După securizarea căilor aeriene şi a ventilaţiei următorul pas este evaluarea sistemului circulator, iar scopul principal al acestei etape este identificarea şi tratarea şocului definit ca perfuzie tisulară inadecvată, ca şi a tamponadei cardiace. Ca regulă generală, dacă pacientul are un status neurologic normal şi extremităţi calde, perfuzia este probabil adecvată. Pacientul rece şi tahicardic trebuie considerat în şoc până la proba contrarie. Trebuie măsurate tensiunea arterială şi alura ventriculară cât mai precoce posibil. O evaluare mai rapidă a circulaţiei include verificarea pulsului palpabil: pulsul palpabil la carotidă, femurală şi radială sugerează o presiune sistolică de cel puţin 60, 70, respectiv 80 mmHg. Diminuarea zgomotelor cardiace poate semnifica o tamponadă cardiacă. Deşi tahicardia nu este un indicator nici sensibil şi nici specific pentru şoc, orice alură ventriculară mai mare de 120 bătăi/minut trebuie considerată şoc hipovolemic până la proba contrarie.

Hipotensiunea arterială. Numeroase studii au arătat o legătură strânsă între hipotensiunea arterială şi prognosticul prost la pacienţii cu traumatisme[3,7]. Cca 8-13% din pacienţii cu astfel de traumatisme sunt hipotensivi la locul accidentului sau în departamentul de urgenţă. Traumatismele craniocerebrale izolate nu produc hipotensiune arterială. Creierul are capacitatea de a extrage oxigenul protejându-l de hipoxie atât timp cât perfuzia cerebrală este menţinută în limite normale[7]. Ischemia cerebrală este evidentă la marea majoritate a pacienţilor care decedează după un traumatism craniocerebral grav. Ischemia secundară este o manifestare a pierderii capacităţii de autoreglare şi este mult mai frecventă şi mai severă odată cu creşterea severităţii traumatismului[6,17]. În cazul în care autoreglarea este pierdută, oxigenarea creierului devine dependentă de tensiunea arterială.

Cea mai comună cauză de şoc la pacienţii traumatizaţi este şocul hemoragic (hipovolemic), care rezultă prin pierderea unei cantităţi mari de sânge, plasmă sau lichid extracelular. Spaţiile interne ce pot acumula sânge până la exanguinare sunt: cavitatea abdominală, retroperitoneul (4 l), hemitorace (2,5 l), femurul (1,5 l) şi tibia sau humerusul (750 ml)[21].

Magnitudinea şocului hemoragic este direct proporţională cu volumul de sânge pierdut. Majoritatea indivizilor pot compensa uşor o pierdere < 15% din volumul sanguin printr-un reflex de vasoconstricţie mediat de baroreceptori, tahicardie şi creşterea nivelului de norepinefrină (tabelul VII).

TABELUL VII

Clasificarea şocului hemoragicitate după gravitate

Parametrii	Clasa I	Clasa II	Clasa III	Clasa IV
Pierderea sanguină (ml)	<750	750-1 500	500-2 000	>2 000
Pierderea sanguină (% vol. sg. total)	<15%	15-30%	30-40%	>40%
Pulsul	<100	>100	>120	>140
Presiunea arterială	normală	normală	scăzută	scăzută
Presiunea arterială (mmHg)	normală/ crescută	scăzută	scăzută	scăzută
Frecvenţa respiratorie (resp./minut)	14-20	20-30	30-40	>35
Debit urinar (ml/oră)	>30	20-30	5-15	anurie
Status neurologic	uşoară anxietate	anxietate moderată	anxietate marcată şi confuzie	confuzie şi letargie
Fluide perfuzabile	soluţii cristaloide	soluţii cristaloide	soluţii cristaloide şi sânge	soluţii cristaloide şi sânge

Scanned with OKEN Scanner

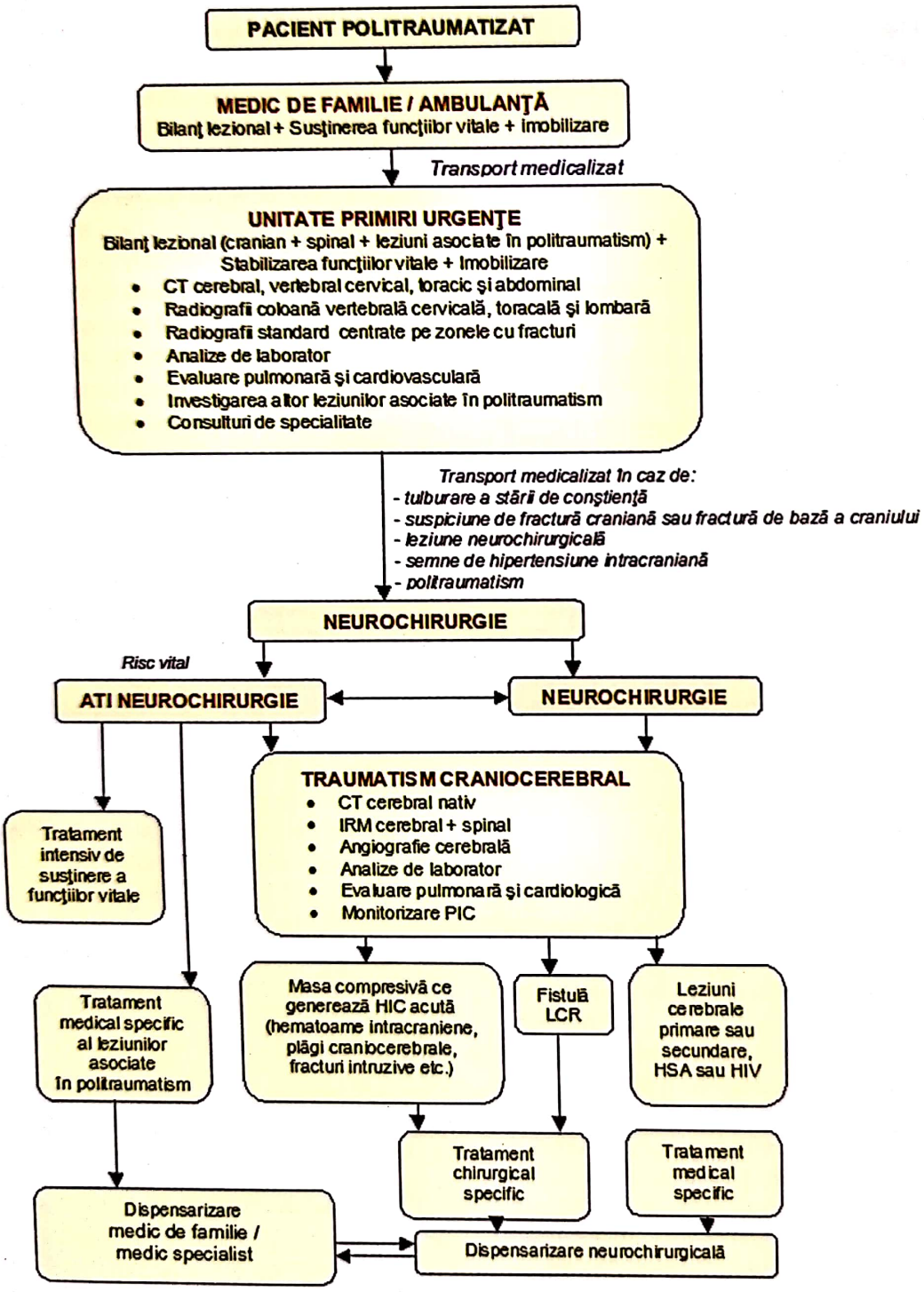


Fig. 1. Algoritm de evaluare pentru un pacient politraumatizat, cu traumatism craniocerebral[9].

D – disability

Una din componentele finale ale evaluării şi resuscitării iniţiale a pacientului traumatizat este examinarea neurologică rapidă.

Examinarea începe cu evaluarea atentă a mărcilor traumatice. Examinarea neurologică începe cu Glasgow Coma Scale (GCS). Apărută în 1974 (Teasdale & Jennett), este metoda cea mai uzuală pentru deter-

Scanned with OKEN Scanner

minarea unui traumatism craniocerebral. Ea include evaluarea a 3 factori: deschiderea ochilor, răspunsul verbal şi motilitatea (vezi tabelul I). Scorul se calculează după următoarea formulă: GCS = O + M + V. Scorul minim este 3 pct., iar maxim 15 pct. Atunci când pacientul este intubat endotraheal sau traheostomizat, iar pacientul nu poate răspunde la stimulii verbali, scorul GCS pentru răspunsul verbal este 1, urmat de „T", ceea ce semnifică faptul că pacientul este intubat[12].

Scorul GCS situat între 3 şi 8 pct. indică un traumatism craniocerebral grav şi are un prognostic grav. Aproape 80% dintre pacienţii cu un GCS la internare între 3 şi 5 pct. au un prognostic infaust (deces, dizabilitate severă, stare vegetativă). De cele mai multe ori, pacienţii la care scorul GCS scade cu cel puţin 2 pct. între locul accidentului şi departamentul UPU necesită intervenţie chirurgicală.

Examinarea pupilelor este esenţială în evaluarea unui pacient politraumatizat. Ea constă în evaluarea dimensiunii, simetriei şi reactivităţii la lumină. Se vorbeşte despre anizocorie atunci când există o diferenţă de peste 1 mm între cele 2 diametre pupilare. Pupila midriatică (care nu răspunde la stimulul luminos) apare atunci când se produce hernia uncală ipsilaterală. Apariţia unei inegalităţi pupilare este un indicator major în determinarea localizării potenţialei leziuni traumatice.

Algoritmul de evaluare a unui pacient politraumatizat cu indicaţie neurochirurgicală este prezentat în figura 1.

E – exposure

Dezbrăcarea pacientului politraumatizat trebuie efectuată în totalitate pentru a permite examinarea şi depistarea unor eventuale leziuni asociate ascunse, având grijă a se preveni hipotermia[14].

TRATAMENTUL INTRASPITALICESC AL POLITRAUMATIZATULUI

Conform algoritmilor publicaţi în „Advanced Trauma Life Suport" (suport avansat de viaţă în traumatisme), priorităţile de îngrijire şi resuscitare stabilesc că leziunile ameninţătoare de viaţă au întâietate în tratament, iar diagnosticul lezional se face aproape concomitent cu tratamentul.

Practic, îngrijirea intraspitalicească debutează cu evaluarea rapidă a funcţiilor vitale urmată de măsuri de resuscitare şi stabilizare, apoi examinarea sistematică a organelor, iar în final tratamentul de specialitate al leziunilor.

După examinarea sistematică a pacientului, stabilirea scorului Glasgow şi inventarierea tuturor leziunilor, se decide efectuarea investigaţiilor în urgenţă (CT cerebral, CT torace şi/sau abdomen şi bilanţ radiologic standard – vertebral, toracic, bazin, membre).

În cazul diagnosticării unui pneumotorax deschis sau cu supapă sau al unui hemotorax se practică evacuarea acestuia în urgenţă.

Traumatismele intraabdominale soldate cu leziuni ale organelor interne (ruptură de splină, ficat, mezenter, vezică urinară) necesită intervenţie chirurgicală de urgenţă.

Traumatismul craniocerebral grav (GCS < 8 pct.) sugerează efectuarea într-un timp cât mai scurt a unei tomografii computerizate şi, de asemenea, intubarea pacientului pentru protejarea căilor aeriene şi prevenirea complicaţiilor datorate hipoxemiei. Identificarea rapidă a leziunilor intracraniene (hematomul extradural, hematomul subdural acut, hematoamele intraparenchimatoase şi de fosă craniană posterioară) şi aplicarea rapidă şi corectă a unui tratament corespunzător cresc rata de supravieţuire a pacientului.

Ordinea de rezolvare a leziunilor cu risc vital la pacientul politraumatizat este:

- rezolvarea leziunii toracice (hemo/pneumotorax) concomitent cu hemostaza leziunilor vasculare majore periferice, dacă acestea coexistă;
- rezolvarea leziunii abdominale (rupturi de organe parenchimatoase, anse intestinale, vezică urinară, uretere etc.);
- rezolvarea leziunii intracraniene focale (hematoame, dilacerări).

În cazurile în care pacientul politraumatizat nu necesită intervenţie chirurgicală, este recomandată internarea într-un serviciu de ATI pentru monitorizarea funcţiilor vitale. Starea neurologică trebuie evaluată folosind scorul GCS la fiecare 2 ore, iar modificarea

Scanned with OKEN Scanner

scorului GCS cu cel puţin 2 puncte determină repetarea CT cerebral şi implicit terapia.

Măsuri terapeutice aplicate în prima săptămână:

- Rezolvarea fracturilor cu înfundare şi a plăgilor craniocerebrale;
- Rezolvarea chirurgicală a fistulelor LCR;
- Rezolvarea fracturilor masivului facial;
- Rezolvarea chirurgicală a fracturilor cu deplasare ale membrelor;
- Evaluarea şi tratamentul fracturilor vertebrale.

POLITRAUMATISMELE LA COPII

Traumatismul rămâne principala cauză de mortalitate la copiii peste 1 an. În ţările industrial avansate, sistemul medical include centre specializate pentru traumatisme pediatrice.

Creierul, toracele, abdomenul, sistemul musculoscheletal şi cel genitourinar sunt cele mai frevente sisteme afectate. Studii recente au raportat o mortalitate între 3-27% la copiii ce au suferit un politraumatism, iar decesul a fost frecvent corelat cu severitatea traumatismului craniocerebral.

Stabilizarea iniţială a copilului politraumatizat în faza de prespital este asemănătoare cu cea a adultului. Copilul este rapid stabilizat, fracturile sunt imobilizate, apoi este rapid transportat într-o unitate spitalicească de profil. Stabilizarea coloanei cervicale se face la locul accidentului prin montarea unui guler cervical.

Există multiple scale de evaluare pentru copilul politraumatizat, dar scala ISS (Injury Severity Score) este cel mai uşor de folosit în aceste cazuri.

Acidoza, hipotermia şi coagulopatia („triad of death"- triada morţii)[23] pot apărea la pacienţii politraumatizaţi din cauza hipovolemiei şi a răspunsului sistemic la politraumatism. Deoarece multe politraumatisme pediatrice rezultă prin mecanisme contuzive, sângerarea este cel mai comun internă, iar hipovolemia poate fi subestimată, de aceea este nevoie de monitorizarea continuă a tensiunii arteriale şi a ritmului cardiac.

La copii, cele mai comune cazuri de politraumatisme sunt căderea de la înălţime şi accidentele rutiere.

Contuziile cerebrale apar la cca 17% din politraumatisme[16] şi sunt cele mai comune cauze de dizabilităţi pe termen lung.

Tratamentul de primă intenţie la copiii cu TCC include:

- Ridicarea extremităţii cefalice;
- Hiperventilaţia pacientului intubat;
- Restricţia de fluide;
- Stablizarea fracturilor.

Traumatismele abdominale apar între 8-27% din pacienţii politraumatizaţi. Deoarece, în general, copiii sunt sănătoşi clinic, ei pot rămâne stabili iniţial, în ciuda leziunilor semnificative. Echimoza peretelui abdominal indică leziune severă visceralã sau a coloanei[4], dar poate fi adesea absentă. Examinarea prin CT este metoda de elecţie în evaluarea patologiei traumatice intraabdominale.

Traumatismele toracice apar în 5-12% dintre politraumatismele la copii, cele mai comune fiind contuziile pulmonare, urmate apoi de fracturi costale şi hemo/pneumotorax.

Fracturile extremităţilor constituie aproximativ 76% din cazurile cu politraumatisme. Deşi constituie rar cauză de mortalitate, ele sunt adesea o componentă importantă a injuriei iniţiale şi a morbidităţii pe termen lung la copiii politraumatizaţi.

BIBLIOGRAFIE

1. Angelescu N – Tratat de patologie chirurgicală, Edit. Medicală, 2007
2. Bliss D, Silen M – Pediatric thoracic trauma. Crit Care Med. 2002;30:S409-s415
3. Bouma GJ, Muizelaar JP – Ultra-early evaluation of regional cerebral blood flow in severely head-injured patients using xenon-enhanced computerized tomography. J Neurosurgery. 1992;77:360-368
4. Campbell D, Sprouse L – Injuries in pediatric pacients with seatbelts contusions. Am Surg. 2003;1095-1099
5. Champion HR – Trauma Score. Crit Care Med. 1981;9:672-676
6. Chan KH, Marshall LF, Dearden NM – Intracranial blood flow velocity after head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1992;55:787-791
7. Chesnut RM, Marshal LF, Klauber MR – The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma. 1993;34:216-222
8. Fani-Salek MH, Totten VY, Terezakias SA – Trauma scoring systems explained. Em Med Australasia. 1999;11:155-166

Scanned with OKEN Scanner

9. Gorgan M – Ghid în patologia neurochirurgicală, Edit. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 2008
10. Gorgan M – Politraumatismele, in: www.neurochirurgie4.ro, 2008
11. Goris RJA – The Injury Severity Score. World J Surgery. 1983;7:12-18
12. Henry H. Schmidek R, David W – Operative Neurosurgical Techinques, fifth ed., Vol I, Elsevier, 2006
13. Shirley S, Manley TG – Prehospital management of traumatic brain injury. Neurosurgery Focus, 2008, p. 25
14. Judith E, Tintinalli GDK – Ghid pentru studiu comprehensiv, Vol. II, 2008
15. Leebov W, Ersoz CJ – The Health Care Manager's Guide to Continuous Quality Improvement. Am Hospital Publishing. 1991
16. Letts M, Davidson DL – Multiple trauma in children. Can J Surg. 2002;45:126-131
18. Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ, Africk CZ – Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia and vasospasm. Health Serv Res. 1997;40:435-457
19. Medicine IfA – The medical algoritms project in USA, 2007
20. Meredith JW, Evans G, Esposito T – A comparison of the abilities of nine scoring algorithms in predicting mortality. J Trauma. 2002;54:1256-1257
21. Schalamon J, Bismarck S, Schober PH – Multiple trauma in pediatric patients. Pediatr Surg Int. 2003;19:417-423
22. Sheridan LR – The Trauma Handbook of the Massachusetts General Hospital: LWW
23. Wesson DE, Spence LJ, Wiliams JL – Injury scoring systems in children. Can J Surg. 1987;30:398-400
24. Wetzel RC, Burns RC – Multiple trauma in children: critical care overview. Crit Care Med. 2002;30:S468-S477

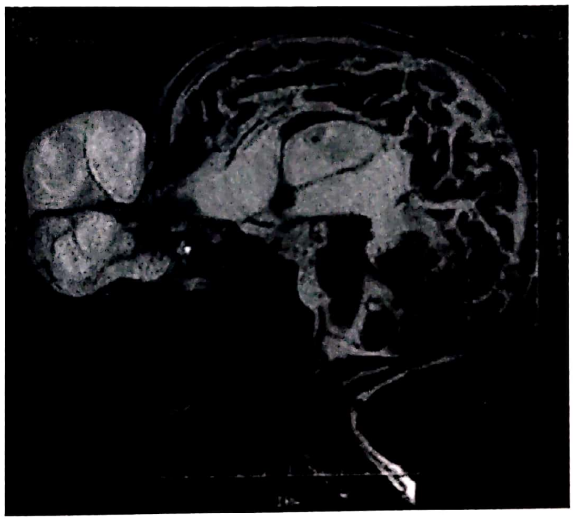
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Caracterul este destinul omului".*

HERACLIT, filosof grec antic (540-475 î.H.)

MALFORMAȚII DISRAFICE CRANIOSPINALE

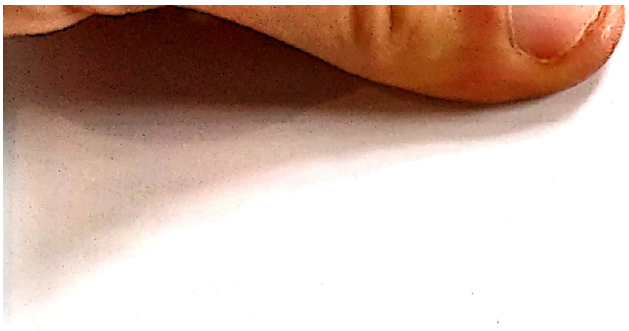
Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**, Dr. **Teodora Camelia COMAN**, Dr. **Alexandru TAȘCU**



Aspect IRM al meningoencefalocelului nazal.

Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti,
Tel.: 021.334.30.25
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com, theacoman@yahoo.it

Scanned with OKEN Scanner



MALFORMAȚII DISRAFICE CRANIOSPINALE[1]

Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**, Dr. **Teodora Camelia COMAN**, Dr. **Alexandru TAȘCU**

INTRODUCERE

Defectele de tub neural (DTN) includ anencefalia, meningomielocelele (MMC) şi meningoencefalocelele (MEC) şi reprezintă cele mai frecvente defecte ce apar la nou-născuţi, fiind asociate cu o rată crescută de mortalitate şi morbiditate[193].

EPIDEMIOLOGIE

Rata prevalenţei pentru encefalocele, spina bifida şi anencefalie sunt de 1,4, 5,5 şi respectiv 3,7/10 000 de nou-născuţi vii. Prevalenţa encefalocelelor şi anencefaliei este mai crescută la sexul feminin şi sarcini multiple. Prevalenţa acestora a scăzut din 1968 până în 2002 (-1,2% pentru encefalocele, -4,2% pentru spina bifida şi -3,6% pentru anencefalie). După tratamentele de întărire cu acid folic, prevalenţa a scăzut pentru spina bifida, dar nesemnificativ pentru encefalocele şi anencefalie[159]. Rata de spitalizare pentru spina bifida a scăzut cu 21% din anii 1993-1997 până în 1998-2002, cu 20% pentru anencefalie şi cu 4% pentru defectele membrelor inferioare. Această rată a scăzut pentru spina bifida mai ales la nou-născuţii din populaţia hispanică (33%), decât la cei albi (13%) sau negri (21%)[156]. Frecvenţa DTN este de 1-5/1 000 de naşteri, cu variaţii în funcţie de localizarea geografică şi de etnie. Un studiu efectuat în Thailanda pe 115 pacienţi cu DTN spitalizaţi în anii 1990-1999 reflectă o incidenţă a acestora de 0,67/1 000 de naşteri. Distribuţia pe sexe arată o uşoară predominanţă la sexul masculin (51%). În această serie 91% din cazuri au prezentat DTN izolate, în timp ce la 8,7% cazuri s-a asociat cel puţin o altă anomalie. Din totalul cazurilor de DTN, 48% au fost mielomeningocele, 39% anencefalii şi 12% encefalocele. Mortalitatea a fost de 15% în seria studiată, dintre aceste cazuri 41% au decedat in utero, 47% în perioada neonatală precoce şi 12% după vârsta de 1 an. Tratamentul aplicat a constat în corecţie chirurgicală la 95 de cazuri, excizie şi reparare la 47 de cazuri, excizie şi shunt VP la 45 de cazuri, laminectomie la 1 caz şi corecţie a membrelor 2 cazuri[193].

Un studiu efectuat în China pe 160 DTN înregistrate la 11 534 de naşteri (prevalenţă de 138,7/10 000 de naşteri) arată că rata anencefaliei, spinei bifida şi encefalocelelor a fost de 65,9, 58,1 şi, respectiv, 14,7/10 000, cu o predominanţă la sexul feminin a cazurilor de anencefalie. Procentajul sarcinilor care au ajuns la termen din totalul acestor cazuri a fost pentru anencefalie, spina bifida şi encefalocele de 50%, 41,8% şi, respectiv, 35,3%. Incidenţa DTN pare să fie mai mare când vârsta mamei este mai mică de 20 de ani sau mai mare de 30 de ani. De asemenea, deficienţa de acid folic pare să fie factorul de risc cel mai important în apariţia DTN[99].

[1] Capitolul prezent nu a suferit modificări majore faţă de forma prezentată în cadrul Tratatului de Chirurgie vol. II – 2008.

Scanned with OKEN Scanner

Incidenţa encefalocelelor variază de asemenea în funcţie de etnie şi localizarea geografică[31,184]. Encefalocelele occipitale sunt tipul cel mai frecvent în America de Nord şi Europa de vest, incidenţa lor variind între 1/3 000-1/10 000 de nou-născuţi vii şi reprezintă cca 85% din totalul encefalocelelor[22,26,31,124,125]. Cca 70% din encefalocelele occipitale apar la sexul feminin şi 15-20% se asociază cu DTN[84,133]. Encefalocelele anterioare prezintă o incidenţă crescută (1/3 500-1/5 000 de nou-născuţi vii) în Thailanda, Indonezia, Filipine, Malayezia, în unele regiuni din Rusia şi Africa centrală [9,22,26,42,84,124,125,130,133,184,186,194], în timp ce în America de Nord incidenţa lor este de 1/35 000 de nou-născuţi vii. Encefalocelele bazale sunt mai rare, ele reprezintă sub 10% din totalul encefalocelelor[129].

În ultimele trei decenii prevalenţa la naştere pe plan global a MMC a scăzut considerabil[101,110]. În Atlanta se înregistrează o prevalenţă de 0,51/1 000 de nou-născuţi vii[157], în Anglia şi Wales prevalenţa la naştere a spinei bifida era de 0,5/1 000 de nou-născuţi vii în 1985[39], iar în Dublin, Irlanda, de 1,55/1 000 de nou-născuţi vii în 1982[34]. Această scădere a prevalenţei este paralelă cu implementarea screening-ului prenatal pentru AFP şi a ultrasonografiei.

În Spitalul clinic „Bagdasar-Arseni" Bucureşti s-au înregistrat 945 cazuri de MEC dintr-un total de 1 665 cazuri de MEC, MC şi MMC în perioada cuprinsă între 1945-2003. Dintre acestea, 732 cazuri au fost MEC bazale (726 frontoetmoidale: 222 nazofrontale, 478 nazoetmoidale, 26 nazoorbitare şi doar 6 cazuri cu localizare sfenoorbitară, sfenomaxilară sau altele), iar 213 convexitare (4 frontale, 62 parietale, 102 occipitale, 29 parietooccipitale şi 16 pterionale) (fig. 1)[30,31].

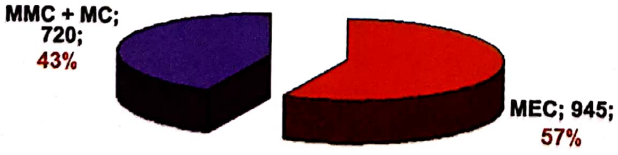


Fig. 1. În Spitalul clinic „Bagdasar-Arseni" Bucureşti s-au înregistrat 945 cazuri de MEC dintr-un total de 1 665 cazuri de MEC, MC şi MMC în perioada cuprinsă între 1945-2003.

Factori favorizanți

Majoritatea DTN se datorează unor factori genetici predispozanţi şi unor factori de mediu trigger. Unii autori au raportat că un supliment vitaminic în perioada de concepţie şi gestaţie se asociază cu reducerea semnificativă a DTN[24]. Numeroşi **agenţi chimici**, precum cafeina, unele antiepileptice[18,189], diazepamul sau substanţele anestezice locale au cauzat DTN în studiile experimentale[68,96].

Studierea factorilor de risc pentru DTN pe 192 cazuri arată că vârsta mamei sub 18 ani, sexul feminin al copilului, naşterile în anotimpurile primăvară sau vară, lipsa utilizării de acid folic, sub 3 vizite prenatale şi starea de sărăcie reprezintă factorii de risc cei mai importanţi pentru DTN. **Lipsa utilizării de acid folic** şi **factorii de mediu** au influenţa cea mai mare în producerea DTN[137]. Febra în timpul sarcinii pare a fi un factor de risc pentru apariţia DTN, în timp ce nivelul de zinc capilar de 0,541 µg/100 g şi numărul de examene prenatale reprezintă factori de protecţie. **Deficienţa de zinc** este un factor sever de risc pentru DTN[202].

Efectul teratogen al dozelor mari de **progesteron** s-a dovedit în studii experimentale a avea acţiune inhibitorie asupra închiderii tubului neural, precum şi în producerea de malformaţii cardiace, ale SNC, amelie (lipsa membrelor) sau masculinizarea fătului de sex feminin[19,198]. Progesteronul acţionează la nivel cerebral prin stimularea GABA în anumite arii specifice ale creierului[65]. De asemenea, se ştie că anumite substanţe care alterează funcţionarea sistemului GABAergic pot contribui la apariţia DTN[37]. Studii experimentale demonstrează că nivelul progesteronului crescut de 20 de ori faţă de nivelul fiziologic normal poate cauza DTN[141].

Inhibitorii enzimei de conversie şi antagoniştii receptorilor de angiotensină II determină fetotoxicitate dacă sunt administraţi în trimestrele 2 şi 3 de sarcină[12].

GENETICĂ

DTN sunt anomalii congenitale severe datorate ineficienţei procesului de neurulaţie. Deoarece s-a dovedit că factori precum deficienţa de acid folic prezintă un risc crescut în producerea DTN, majoritatea studiilor genetice s-au axat pe studierea genelor care interferă cu metabolismul acidului folic[43]. Primul

Scanned with OKEN Scanner

Incidenţa encefalocelelor variază de asemenea în funcţie de etnie şi localizarea geografică[31,184]. Encefalocelele occipitale sunt tipul cel mai frecvent în America de Nord şi Europa de vest, incidenţa lor variind între 1/3 000-1/10 000 de nou-născuţi vii şi reprezintă cca 85% din totalul encefalocelelor[22,26,31,124,125]. Cca 70% din encefalocelele occipitale apar la sexul feminin şi 15-20% se asociază cu DTN[84,133]. Encefalocelele anterioare prezintă o incidenţă crescută (1/3 500-1/5 000 de nou-născuţi vii) în Thailanda, Indonezia, Filipine, Malayezia, în unele regiuni din Rusia şi Africa centrală [9,22,26,42,84,124,125,130,133,184,186,194], în timp ce în America de Nord incidenţa lor este de 1/35 000 de nou-născuţi vii. Encefalocelele bazale sunt mai rare, ele reprezintă sub 10% din totalul encefalocelelor[129].

În ultimele trei decenii prevalenţa la naştere pe plan global a MMC a scăzut considerabil[101,110]. În Atlanta se înregistrează o prevalenţă de 0,51/1 000 de nou-născuţi vii[157], în Anglia şi Wales prevalenţa la naştere a spinei bifida era de 0,5/1 000 de nou-născuţi vii în 1985[39], iar în Dublin, Irlanda, de 1,55/1 000 de nou-născuţi vii în 1982[34]. Această scădere a prevalenţei este paralelă cu implementarea screening-ului prenatal pentru AFP şi a ultrasonografiei.

În Spitalul clinic „Bagdasar-Arseni" Bucureşti s-au înregistrat 945 cazuri de MEC dintr-un total de 1 665 cazuri de MEC, MC şi MMC în perioada cuprinsă între 1945-2003. Dintre acestea, 732 cazuri au fost MEC bazale (726 frontoetmoidale: 222 nazofrontale, 478 nazoetmoidale, 26 nazoorbitare şi doar 6 cazuri cu localizare sfenoorbitară, sfenomaxilară sau altele), iar 213 convexitare (4 frontale, 62 parietale, 102 occipitale, 29 parietooccipitale şi 16 pterionale) (fig. 1)[30,31].

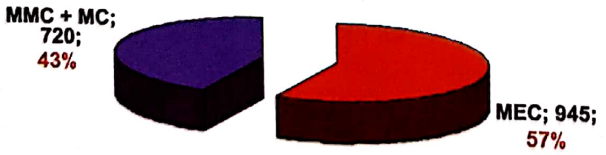


Fig. 1. În Spitalul clinic „Bagdasar-Arseni" Bucureşti s-au înregistrat 945 cazuri de MEC dintr-un total de 1 665 cazuri de MEC, MC şi MMC în perioada cuprinsă între 1945-2003.

Factori favorizanți

Majoritatea DTN se datorează unor factori genetici predispozanţi şi unor factori de mediu trigger. Unii autori au raportat că un supliment vitaminic în perioada de concepţie şi gestaţie se asociază cu reducerea semnificativă a DTN[24]. Numeroşi **agenţi chimici**, precum cafeina, unele antiepileptice[18,189], diazepamul sau substanţele anestezice locale au cauzat DTN în studiile experimentale[68,96].

Studierea factorilor de risc pentru DTN pe 192 cazuri arată că vârsta mamei sub 18 ani, sexul feminin al copilului, naşterile în anotimpurile primăvară sau vară, lipsa utilizării de acid folic, sub 3 vizite prenatale şi starea de sărăcie reprezintă factorii de risc cei mai importanţi pentru DTN. **Lipsa utilizării de acid folic** şi **factorii de mediu** au influenţa cea mai mare în producerea DTN[137]. Febra în timpul sarcinii pare a fi un factor de risc pentru apariţia DTN, în timp ce nivelul de zinc capilar de 0,541 µg/100 g şi numărul de examene prenatale reprezintă factori de protecţie. **Deficienţa de zinc** este un factor sever de risc pentru DTN[202].

Efectul teratogen al dozelor mari de **progesteron** s-a dovedit în studii experimentale a avea acţiune inhibitorie asupra închiderii tubului neural, precum şi în producerea de malformaţii cardiace, ale SNC, amelie (lipsa membrelor) sau masculinizarea fătului de sex feminin[19,198]. Progesteronul acţionează la nivel cerebral prin stimularea GABA în anumite arii specifice ale creierului[65]. De asemenea, se ştie că anumite substanţe care alterează funcţionarea sistemului GABAergic pot contribui la apariţia DTN[37]. Studii experimentale demonstrează că nivelul progesteronului crescut de 20 de ori faţă de nivelul fiziologic normal poate cauza DTN[141].

Inhibitorii enzimei de conversie şi antagoniştii receptorilor de angiotensină II determină fetotoxicitate dacă sunt administraţi în trimestrele 2 şi 3 de sarcină[12].

GENETICĂ

DTN sunt anomalii congenitale severe datorate ineficienţei procesului de neurulaţie. Deoarece s-a dovedit că factori precum deficienţa de acid folic prezintă un risc crescut în producerea DTN, majoritatea studiilor genetice s-au axat pe studierea genelor care interferă cu metabolismul acidului folic[43]. Primul

Scanned with OKEN Scanner

screening genetic în DTN a demonstrat linkage-ul cromozomilor 7 şi 10. Studii recente s-au axat pe analiza polimorfismului nucleotidei unice cu densitate mare (high-density single nucleotide polymorphism – SNP). Atât pentru markerii microsateliţi cât şi cei ai SNP, analiza linkată sugerează afectarea locusurilor proximale regiunilor telomerice ale cromozomilor 2q şi 7p. Adiţional mutaţiilor şi/sau variaţiilor în genele majore, aceste locusuri pot prezenta microdeleţie şi/sau translocaţie[173].

INVESTIGAȚII ÎN DTN

Alfa-fetoproteina din serul matern (maternal serum alpha fetoprotein – MSAFP) a fost introdusă ca test screening pentru malformaţiile congenitale şi în special pentru DTN în ultimele două decenii. Totuşi, valoarea acestui test poate fi influenţată de rasă şi de greutatea mamei. Un studiu efectuat pe 608 femei aflate în săptămânile 16-18 de gestaţie arată că valorile medii ale MSAFP în naşterile fără anomalii congenitale au fost 25,5, 33,5 şi, respectiv, 53,2 IU/ml, în săptămânile 16, 17 şi, respectiv, 18 de gestaţie. Utilizând multipli ai mediei MSAFP (MSAFP multiples of median - MOM), 42,9% au fost avorturi sau iminenţe de avort, 57,1% siamezi, 31,25% naşteri premature şi 27,3% feţi cu greutate mică la naştere la valori ale MOM de 3 ori sau mai mult. 1 din anomaliile congenitale prezentau valori mai mici de 0,5 ale MOM, iar 41,7% valori mai mari sau egale cu 3 MOM. Acest scrrening poate fi folosit pentru detectarea prenatală a anomaliilor congenitale[7]. Nivelul mediu de MSAFP s-a găsit de asemenea crescut în cazuri de hidrocefale fetală, dar testul prezintă senzitivitate scăzută pentru această afecţiune[185].

Alterarea metabolismului folaţilor şi homocisteinei la mamă se asociază cu DTN.

Ultrasonografia de rutină efectuată în săptămânile 11-14 detectează anomalii structurale fetale la cca 41% cazuri. Feţii cu translucenţă nucală mai mare de 3,0 mm prezintă anomalii cromozomiale[203].

Rezonanţa magnetică nucleară (RMN) este investigaţia de elecţie în DTN, aceasta putând preciza cu acurateţe conţinutul pungii herniare, gradul de afectare a SNC, precum şi alte malformaţii asociate. RMN este o investigaţie extrem de utilă în planificarea intervenţiei neurochirurgicale şi în aprecierea prognosticului (fig. 2).

Fig. 2. Meningoencefalocel occipital şi nazal, examen RMN în secvenţa T2.

METODE DE PREVENȚIE

Administrarea în perioada periconcepţională a suplimentelor de acid folic previne DTN în procent de 50-75%. Mecanismul de acţiune ipotetic este acela că acidul folic previne DTN prin stimularea reacţiilor de metilare la nivel celular[10,182]. Administrarea săptămânală de 5 000 µg acid folic reduce incidenţa DTN cu 50%, în special a spinei bifida, procentul fiind mai mare la cazurile de sex feminin[113,127].

Studii extinse pe 2 841 sugari cu spina bifida şi 638 sugari cu encefalocele au evaluat rata de supravieţuire

Scanned with OKEN Scanner

la 1 an utilizând scala Kaplan-Meier; factorul asociat cu şansele de ameliorare a ratei de supravieţuire la 1 an a fost administrarea de acid folic în timpul sarcinii. Sugarii cu spina bifida au prezentat o ameliorare a ratei de supravieţuire la 1 an de 92,1% sub terapia cu acid folic, comparativ cu rata de 90,3% la cei care nu au fost supuşi acestei terapii. La sugarii cu encefalocele creşterea ratei de supravieţuire a fost nesemnificativă la cei cu acid folic 79,1% comparativ cu cei fără această terapie de substituţie[13].

CLASIFICAREA DTN

În baza considerentelor embriologice şi a prezenţei sau absenţei ţesutului neural exteriorizat, DTN se clasifică în: închise şi deschise.

- **DTN deschise** afectează frecvent întregul SNC (ex.: hidrocefalie asociată, malformaţie Chiari II) şi se datorează deficienţei în neurulaţia primară. Ţesutul neural este exteriorizat şi se asociază cu fistule de LCR.
- **DTN închise** sunt localizate şi limitate la nivel spinal (creierul este rar afectat) şi sunt rezultatul unui defect în neurulaţia secundară. Ţesutul neural nu este exteriorizat şi defectul este complet epitelizat deşi tegumentul care acoperă defectul poate fi displastic.

Manifestările craniene includ următoarele: anencefalie, encefalocele (meningocele sau meningoencefalocele), craniorahischisis total, sinus dermal congenital.

Manifestările spinale includ: spina bifida aperta (chistică), mielomeningocele, meningocele, mieloschisis, sinus dermal congenital, malformaţii lipomatoase (lipomielomeningocele), malformaţii „Split-cord", diastematomielia[30,31].

MENINGOENCEFALOCELE (MEC)

MEC reprezintă un grup de malformaţii caracterizate prin defecte durale şi de calvaria cu herniera extracranială a leptomeningelui, creierului şi LCR. Actualmente, clasificarea cea mai acceptată în literatură se bazează pe localizarea anatomică a defectului cranian[30,31,183].

Leziunile primare sunt acelea care sunt prezente la naştere sau au un substrat congenital, în timp ce cele secundare sunt leziuni dobândite, cel mai frecvent posttraumatic sau postchirurgical[31].

Clasificarea MEC (Suwanwela, 1972)[30,31,183]

PRIMARE
Craniene
1. Occipitale
2. Cervicooccipitale
3. Interparietale
4. Temporale
5. Interfrontale
6. Fontanela anterioară
7. Fontanela posterioară

Frontoetmoidale (sincipitale)
1. Nazofrontale
2. Nazoetmoidale
3. Nazoorbitale

Bazale
1. Transetmoidale
2. Transsfenoidale
3. Sfenoetmoidale
4. Sfenomaxilare
5. Sfenoorbitare
6. Sfenofaringiene
7. Temporale

Postero-inferioare (endaurale)
Antero-inferioare

Cranioschisis
1. Acrania - exencefalie
2. Cranial - „upper facial cleft"
3. Bazal - „lower facial cleft"

SECUNDARE
1. Traumatic
2. Postchirurgical
3. Inflamator
4. Neoplastic

Incidenţă

Incidenţa MEC variază în funcţie de aria geografică şi rasă[184]. MEC occipital reprezintă tipul cel mai frec-

Scanned with OKEN Scanner

vent în America de Nord şi Europa de Vest, cu o incidenţă cuprinsă între 1/3 000 şi 1/10 000 de nou-născuţi vii şi reprezintă cca 85% din totalul MEC[22,26,124,125]. 70% din MEC occipitale se întâlnesc la sexul feminin, iar 15-20% sunt asociate cu DTN[84,133]. MEC anterioare se întâlnesc cu frecvenţă mai mare (1/3 500 până la 1/5 000 de nou-născuţi vii) în Asia de Sud-Est (Thailanda, Indonezia, Burma, Filipine, Malaezia), în unele zone din Rusia şi Africa centrală[9,22,26,42,84,124,125,130,133,184,186,194]. În America de Nord, incidenţa acestui tip este apreciată la cca 1/35 000 de nou-născuţi vii. MEC bazale sunt mai rare şi reprezintă mai puţin de 10% din totalul encefalocelelor[129]. MEC temporale sunt extrem de rare, reprezentând mai puţin de 1% din totalul malformaţiilor cerebrospinale[31,44,85]. Patogeneza MEC frontale nu este încă pe deplin elucidată, în literatură existând două concepte importante în acest sens[30,31,36,83,104,135]. MEC occipitale conţin în general o gamă mai variată de ţesuturi comparativ cu alte tipuri de MEC. Simpson găseşte cortex cerebral în interiorul sacului la 32% cazuri, prezenţa cerebelului sau ventriculului IV la 11% cazuri şi noduli gliali la 20%[169].

Anomalii asociate

Asocierea cea mai frecventă a MEC este cu sindromul Meckel, dar şi cu alte sindroame, precum[30,31,35]:

- **Sindromul Meckel-Gruber**, caracterizat prin: encefalocel occipital, polidactilie, rinichi polichistic, holoprozencefalie, microftalmie, displazie retiniană, anomalii cardiace şi alte anomalii[1,126]. Este o maladie genetică cu transmisie autozomal recesivă ce afectează cromozomul 17q21-24. Diagnosticarea prenatală a acestui sindrom este posibilă prin ultrasonografie transvaginală începând cu săptămânile 11-14 de sarcină[162].
- **Triada Curriano** reprezintă asocierea dintre malformaţii anorectale, agenezia de sacru şi meningocelul anterior[3].
- **Sindromul Chemke:** encefalocel occipital, hidrocefalie, agirie, displazie retiniană, opacităţi corneene şi cataractă[29,31].
- **Sindromul Knobloch:** miopie, degenerare vitroretiniană, dezlipire de retină şi meningocele occipitale[31,89].
- **Sindromul von Voss:** aplazie de corp calos, hipoplazia olivelor şi piramidelor bulbare, focomelie, anomalii urogenitale, trombocitopenie şi encefalocele occipitale.
- **Sindromul Warfarin:** hipoplazie nazală, scurtarea membrelor, atrofie optică, retard mental, crize, hidrocefalie şi uneori encefalocel occipital. El se datorează ingestiei de warfarină în timpul sarcinii.
- **Sindromul Goldenhar** (displazie oculoauriculovertebrală), descris de Kita şi colab.[31,88] în combinaţie cu MEC occipital cu prognostic prost.
- **Hidrocefalia** este mai frecventă la pacienţii cu encefalocele occipitale şi apare la peste 65% cazuri[104], spre deosebire de cazurile de encefalocele nazofrontale, la care hidrocefalia este rar întâlnită.
- Anomaliile asociate encefalocelelor mai pot include: absenţa corpului calos, anomalii de nerv optic, dehiscenţa de buză şi palat, craniosinostoze, chisturi Dandy-Walker, malformaţie Chiari, ectrodactilie, microsomia hemifacială, hipertelorism, sindrom Klippel-Feil, mielomeningocele, anoftalmie[35].
- MEC bazale se asociază frecvent cu anomalii faciale, de nerv optic şi chiasmă, cerebrale, fistule LCR şi tulburări endocrine; Komiyama şi colab.[90] au descris recent un caz asociat cu boala Moya-Moya la un adult de 29 de ani.

Encefalocele sincipitale

- *Interfrontale* – proeminenţă mediană frontală localizată între nasion şi bregma.
- *Nazofrontale* – defect osos situat la mijlocul joncţiunii dintre oasele frontal şi nazal.
- *Nazoetmoidale* – defectul cranian la nivelul foramen cecum (fig. 3).
- *Nazoorbitale* – masă extinsă infero-lateral printre joncţiunea frontoetmoidală şi nasion şi orbite până la nivelul 1/3 medii a procesului frontal al maxilei. Consecinţele sunt: deplasarea laterală, în sus sau în jos a globului ocular, telecantus, dacriocistite, deformări oculare, coloboma, anoftalmie[30,31,133,153].

MEC bazale nu au caracteristici clinice relevante, aşa cum prezintă MEC sincipitale.

Scanned with OKEN Scanner

MEC transetmoidale prezintă un defect osos la nivelul osului cribriform şi se extind prin sinusul etmoid în porţiunea anterioară a cavităţii nazale. MEC sfenoetmoidale se extind printr-un defect la nivelul părţii posterioare a osului cribriform la joncţiunea cu osul sfenoid în cavitatea nazală posterioară (fig. 3).

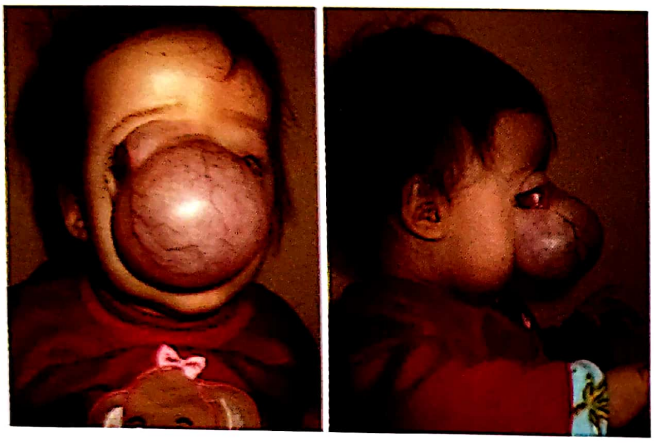


Fig. 3. MEC gigant nazoetmoidal.

MEC transsfenoidale se extind în epifaringe şi sinusul sfenoid.

MEC sfenoorbitale se extind în orbită prin fisura orbitară superioară şi cauzează proptoză şi exoftalmie[31,61]. Semnul Furstenberg pozitiv (accentuarea tumefacţiei pulsatile la compresiunea jugulară) confirmă diagnosticul de MEC şi face posibilă diferenţierea de leziunile polipoase.

Diagnostic

În prezent examenul CT-scan şi RMN (fig. 4) sunt investigaţiile de elecţie în această patologie[31,73]. Angiografia RMN este uneori indispensabilă în MEC profunde şi mai rar în MEC sincipitale, care nu se asociază frecvent cu anomalii vasculare.

Tratament chirurgical

Abordurile chirurgicale pentru MEC sincipitale sunt foarte variate[31,32,40,41,45,47,60,80,97,111,112,164,171]. Ele se împart în două mari categorii: intracraniene şi extracraniene. Timing-ul chirurgical este variabil, însă prezenţa fistulei LCR impune un tratament electiv[4,31]. Tratamentul chirurgical este de preferat să se facă cât mai precoce pentru a preveni deteriorarea secundară datorită creşterii MEC. Obiectivele terapiei chirurgicale sunt:

- rezecţia masei de ţesut herniat la nivelul fosei craniene anterioare,
- repararea defectului dural cu grefă de pericraniu,
- prevenirea fistulei LCR postoperatorii,
- corectarea hipertelorismului dacă este prezent,
- reconstrucţia nazală când este cazul,
- alinierea axului ocular orizontal prin cantopexie medială,
- recanularea ductului nazolacrimal obstruat.

Intervenţia se poate efectua în doi timpi operatori, însă este de preferat să se efectueze într-un singur timp, cu echipa mixtă neurochirurg – chirurg plastician.

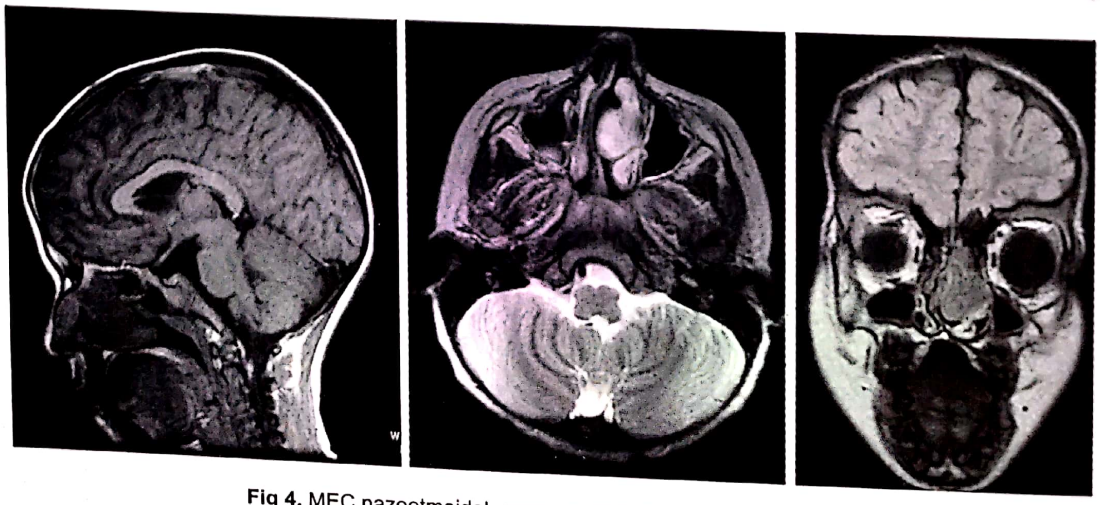


Fig 4. MEC nazoetmoidal, examen RMN în secvenţă T1 şi T2.

Scanned with OKEN Scanner

MEC reprezintă malformaţii congenitale cu incidenţă crescută în sud-estul Asiei. MEC frontoetmoidale, varietatea cea mai frecventă, necesită tratament chirurgical. Pinzer şi colab. (2006)[149] descriu un abord combinat neurochirurgical şi craniofacial efectuat într-un singur timp operator pentru corectarea acestor MEC, fiind unicul abord de acest tip descris până acum în literatură. Autorii au analizat o serie de 30 de pacienţi cu MEC frontoetmoidale operaţi într-un centru din Cambodgia, relevând facilităţile acestui abord combinat, unic, efectuat printr-o incizie bicoronară urmată de o trepanaţie minimă frontobazală care permite atât închiderea defectului cranian şi rezecţia MEC, inclusiv extensia sa în aria facială, precum şi corectarea scheletului nazal şi a telecantusului.

În ultimul timp, tot mai mulţi medici ORL-işti au încercat tratarea pacienţilor cu fistule LCR şi MEC constatând că abordurile endoscopice ale bazei craniului prin nas şi sinusurile paranazale sunt eficiente şi foarte bine tolerate de pacienţi.

Prognostic

Majoritatea pacienţilor cu MEC nazofrontale au coeficient de inteligenţă normal sau cvasinormal şi prognostic mai bun la repararea diformităţii congenitale. Prognosticul postoperator depinde şi de acurateţea evaluării medicale preoperatorii. Morbiditatea postoperatorie în MEC sincipitale este cel mai frecvent dată de dacriocistite, celulită superficială şi fistule LCR. Evaluarea preoperatorie a patenţei ductului nazolacrimal este mandatară; dacă acesta este blocat, trebuie efectuată canularea sistemului ductal şi, dacă aceasta nu este posibilă, se recurge la dacriocistorinostomie. Ineficienţa restabilirii patenţei ductului nazolacrimal expune pacientul riscului de dacriocistită postoperatorie. Rata mortalităţii postoperatorii în MEC frontale în trecut era de 7-20%[31,124,169], însă actualmente, aceasta este de sub 1%.

Nediagnosticarea corectă a hidrocefaliei conduce la fistule LCR postoperatorii, dehiscenţa plăgii sau infecţii[4,31]. De asemenea, corectarea preoperatorie a tuturor parametrilor biologici este importantă pentru prognostic.

MEC occipitale

Actualmente este posibilă diagnosticarea prenatală a acestor leziuni prin ultrasonografie. Postnatal însă, investigaţia de elecţie este RMN. În leziunile mari sau gigante se impune naşterea prin operaţie cezariană. MEC occipitale de dimensiuni mici pot fi lipsite de ţesut cerebral în sacul herniar, iar pacienţii pot fi normali neurologic. Repararea acestora este simplă şi are prognostic bun. În cazul leziunilor mari sau gigante, pacientul prezintă de regulă deficite neurologice: afectarea nervilor cranieni, spasticitate, tulburări de vedere, întârziere în dezvoltare. Asocierea DTN poate fi prezentă la 15-20% cazuri[56]. Malformaţiile asociate cu MEC occipital sunt: hipoplazia hemicraniului stâng, clinodactilie bilaterală, micrognatism, chist tireoglos, dermoide externe[31,167].

Aspectul anatomopatologic al leziunii este corelat cu localizarea MEC. Leziunile mici, localizate în zona subtronculară, pot conţine doar LCR şi ţesut gliotic nefuncţional. Leziunile mari, cu defecte osoase cuprinzând întregul occiput şi zona cervicală superioară, pot conţine hernieri masive de substanţă cerebrală infra- şi supratentorială (fig. 5). Shokunbi şi colab.[167] găsesc

Fig. 5. MEC gigant occipital.

Scanned with OKEN Scanner

următoarele cifre statistice ale MEC occipitale în funcţie de dimensiune: > 20 cm (16%), 15-20 cm (14%), 10-15 cm (12%), 5-10 cm (30%) şi < 5 cm (28%). Asocierea hidrocefaliei variază în literatură în seriile publicate, între 16%[167], 36%[124,125] şi 65%[104]. Deformarea bazei craniului şi microcefalia s-au înregistrat în 9-27% cazuri[169]. Conţinutul sacului herniar poate fi variabil: Simpson raportează 32% cazuri în care era prezent cortex cerebral şi 11% cazuri conţinând cerebel şi ventricul IV (2% noduli gliali)[169]. Trunchiul cerebral poate fi parţial sau complet herniat, Thaiami[133] găsind aceste modificări la 20% cazuri. Studiile efectuate post-mortem[22,84] au relevat multiple anomalii: dedublarea trunchiului cerebral („brainstem kinking"), inversiunea cerebelului[140], hernierea lobului temporal sau occipital, disgenezia vermisului, displazia de corp calos, fuziunea talamică, hidromielia, hidrocefalia[31].

Prognostic

Prognosticul pe termen lung la pacienţii cu MEC depinde de cantitatea de ţesut cerebral herniat şi severitatea anomaliilor asociate. Pacienţii cu puţine anomalii asociate şi herniere limitată de ţesut cerebral au şanse de 53% să fie normali din punct de vedere psihic şi intelectual, în 28% cazuri prezintă inteligenţă normală, dar tulburări de dezvoltare fizică şi doar 19% cazuri prezintă retard mental[31,61]. Din totalul cazurilor de MEC occipitale, cca 17% sunt pacienţi normali şi 83% prezintă retard mental şi psihomotor semnificative[61]. Tratamentul adecvat al hidrocefaliei la aceşti pacienţi are un rol important în prognostic.

Tratament chirurgical

Prioritatea terapeutică o constituie cazurile cu fistulă LCR prin ruptura de sac herniar[4,31]. Antibioterapia în doză unică (cefalosporină de generaţia I) înaintea inducţiei este obligatorie. Disecţia se face prin crearea unui plan de clivaj la joncţiunea tegumentului normal cu cel epitelizat, disecţia continuându-se circumferenţial la nivelul sacului herniar al MEC. Se explorează defectul osos şi se continuă disecţia la nivelul situat între dură şi piele. Se pătrunde în sacul herniar, evacuându-se LCR şi explorându-se conţinutul. Dacă conţinutul este format din ţesut glial sclerotic, cicatriceal şi nefuncţional, acesta se rezecă şi se practică ulterior o cranioplastie pentru defectul osos[4,63]. Este posibilă şi varianta acoperirii defectului cu ţesuturi moi şi reperarea acestuia într-un timp operator succesiv[27]. Prezenţa hidrocefaliei impune montarea unui drenaj ventricular pre- sau postoperator[135]. Dacă defectul osos este mic, acesta nu necesită un management special. În defectele mari, şi nu înaintea vârstei de 2 ani, se poate practica o cranioplastie autologă cu grefă de calvaria sau cu ciment osos hidroxiapatitic pentru defectele mai mari de 25 cm^2 şi care s-a dovedit excelent în acoperirea defectelor de fosă posterioară[31,82,92] (fig. 6).

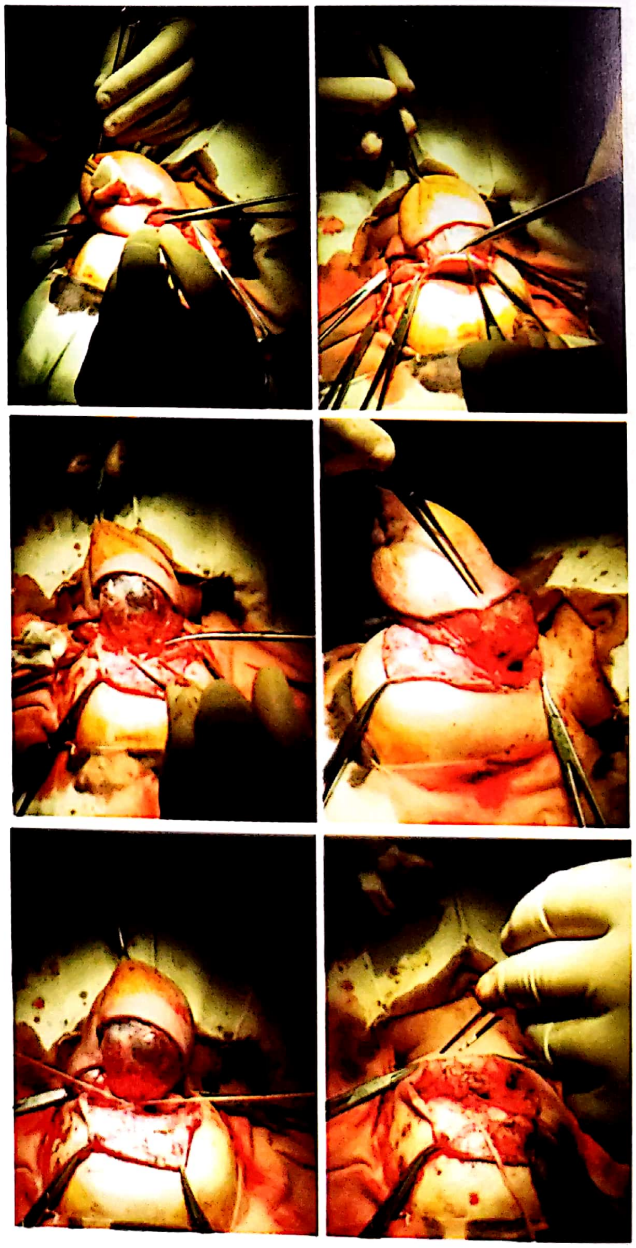


Fig. 6. Paşii operatori în rezecţia chirurgicală a MEC.

Scanned with OKEN Scanner

MEC bazale

MEC bazale (transsfenoidal, sfenoetmoidal, transetmoidal şi sfenoorbital) sunt rar întâlnite în ţările vestice, ele reprezentând cca 5% din totalul MEC. Ele sunt localizate în partea anterioară a bazei craniului şi se extind prin defectul osos în etmoid, joncţiunea sfenoetmoidală sau oasele sfenoidului, precum şi în cavitatea nazală şi epifaringe. Pacientul se prezintă la medic datorită prezenţei unei tumorete nazale sau epifaringiene asociate cu dificultăţi de respiraţie, infecţii recurente de tract respirator, catar nazal, meningite recurente sau, ocazional, fistule LCR care apar după biopsia pentru suspiciunea de polip nazal. La examinarea obiectivă, semnul Furstenberg pozitiv permite diagnosticul şi diferenţierea de leziunile polipoase. MEC sfenoorbitale pot determina exoftalmie pulsatilă datorită deschiderii sacului herniar în cavitatea orbitară[31,61].

MEC transsfenoidale asociază şi alte malformaţii neurologice, palatoschisis şi probleme respiratorii[62]. Reconstrucţia cu autografă de calvaria rezolvă acceptabil problema, prognosticul depinde însă de malformaţiile asociate[62].

Tratament

Obiectivul terapeutic constă în închiderea festă a defectului dural după rezecţia sau reintroducerea conţinutului herniar în cavitatea craniană. Abordurile extracraniene sunt expuse riscului unei incomplete rezecţii a sacului şi fistule LCR postoperatorii. Abordurile intracraniene reprezintă metoda terapeutică de elecţie care permite explorarea conţinutului herniar, repararea adecvată a durei mater şi a defectului osos. În MEC largi, abordul se face în doi timpi, întâi intracranian apoi extracranian[4,31].

Prognosticul pacienţilor cu MEC bazale în general este excelent, cu excepţia cazurilor în care există o cantitate considerabilă de ţesut nervos herniat. Prognosticul este mai bun în comparaţie cu MEC occipitale sau parietale. Metode noi de tratament, precum abordul rinochirurgical cu repararea defectului din peretele posterior al osului frontal prin volet muco-cartilaginos au dat rezultate excelente[31,174].

MEC convexitare

Acest grup este reprezentat de MEC cu originea în osul parietal sau temporal.

MEC parietale sunt rare (fig. 7, fig. 8), ele reprezentând 12,5[31,58]–37,5%[201] cazuri. McLaurin[118] a publicat 13 cazuri de MEC intraparietale; dintre acestea, 4 prezentau agenezie de corp calos, 3 comunicarea ventriculilor laterali cu suprafaţa leziunii, iar 2 chisturi Dandy Walker. Autorul consideră că pacienţii cu MEC parietale prezintă un prognostic extrem de nefavorabil[31,118]. Simpson[169] a raportat 13 cazuri de MEC parietale, dintre care 4 erau asociate cu agenezie de corp calos sau holoprozencefalie. Prognosticul în MEC parietale este mai prost decât în cele occipitale şi se datorează malformaţiilor cerebrale asociate care par a fi mai grave comparativ cu alte

Fig. 7. MEC parietal median gigant, aspect pre- şi postoperator şi piesa anatomopatologică postrezecţie.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 8. MEC parietal, aspect pre- şi postoperator.

tipuri de MEC. Aceste malformaţii pot fi: herniere cerebrală masivă, malformaţie Chiari II, chist diencefalic, agenezie de vermis sau corp calos şi porencefalie de linie mediană.

MEC temporale (pterionale) sunt rare, incidenţa acestora nu este cunoscută. Wilkins clasifică MEC temporale în 5 subtipuri[31,196].

- **MEC temporale laterale** se extind printr-un defect osos situat între pterion şi asterion. Ele se manifestă la vârsta sugarului şi în special la sexul feminin.
- **MEC temporale anterioare** prezintă defectul osos în aripa sfenoidală cu herniere în porţiunea posterioară a orbitei şi exoftalmie pulsatilă.
- **MEC temporale antero-mediale** se extind printr-un defect osos situat în peretele fosei medii, în interiorul sinusului sfenoidal. Pacienţii pot prezenta rinoliquoree.
- **MEC temporale posterioare** (aurale) prezintă o herniere prin tegmen tympani în antrumul timpanic şi recesul epitimpanic. Pacienţii prezintă fistule LCR prin urechea medie, rino- sau otoliquoree, diminuarea auzului şi ocazional meningite.
- **MEC temporale antero-inferioare** se proiectează prin planşeul anterior al fosei infratemporale. Pacienţii prezintă frecvent crize parţiale simple sau complexe.

MEC endaurale ale fosei medii se repară prin abord fie de jos în sus (mastoidectomie), fie de sus în jos (craniectomie de fosă medie), fie prin combinarea acestora[93]. MEC largi se abordează prin craniotomie. Când MEC împinge osişoarele urechii medii, abordul combinat timpanomastoidian – craniotomie de fosă medie este calea de elecţie[86]. Bolger şi colab.[14] au raportat un caz rar de MEC de fosă medie care se manifesta ca leziune litică a bazei craniului. Pacientul a fost tratat cu succes prin abord neuroendoscopic transpterigoid, care traversează sinusul maxilar şi fosa pterigopalatină până la nivelul procesului pterigoid.

Encefalocele secundare

MEC intradiploice sunt rare şi se întâlnesc la adulţi, având de cele mai multe ori origine posttraumatică[5]. Martinez-Lage şi colab.[114] publică un asemenea caz la un copil de 6 ani, apărut după secţionarea durei în timpul unei operaţii pentru craniostenoză. Peters şi colab.[147] publică un alt caz, la un adult de 36 de ani. Bolger (2006)[15] prezintă două cazuri de encefalocele posttraumatice cu fistulă LCR tratate endoscopic, care interceptau structuri vasculare.

Concluzii

MEC reprezintă una dintre malformaţiile congenitale cele mai importante şi al cărui prognostic depinde de localizare, conţinutul sacului herniar, dar şi de diagnosticarea precoce şi timing-ul operator. Progresele tehnice medicale permit actualmente diagnosticarea prenatală şi evaluarea profilului genetic în familii predispuse. Postnatal, evaluarea RMN permite evaluarea conţinutului sacului herniar fără riscul iradierii ţesutului nervos, aspect atât de important la nou-născut şi sugar.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 8. MEC parietal, aspect pre- şi postoperator.

tipuri de MEC. Aceste malformaţii pot fi: herniere cerebrală masivă, malformaţie Chiari II, chist diencefalic, agenezie de vermis sau corp calos şi porencefalie de linie mediană.

MEC temporale (pterionale) sunt rare, incidenţa acestora nu este cunoscută. Wilkins clasifică MEC temporale în 5 subtipuri[31,196].

- **MEC temporale laterale** se extind printr-un defect osos situat între pterion şi asterion. Ele se manifestă la vârsta sugarului şi în special la sexul feminin.
- **MEC temporale anterioare** prezintă defectul osos în aripa sfenoidală cu herniere în porţiunea posterioară a orbitei şi exoftalmie pulsatilă.
- **MEC temporale antero-mediale** se extind printr-un defect osos situat în peretele fosei medii, în interiorul sinusului sfenoidal. Pacienţii pot prezenta rinoliquoree.
- **MEC temporale posterioare** (aurale) prezintă o herniere prin tegmen tympani în antrumul timpanic şi recesul epitimpanic. Pacienţii prezintă fistule LCR prin urechea medie, rino- sau otoliquoree, diminuarea auzului şi ocazional meningite.
- **MEC temporale antero-inferioare** se proiectează prin planşeul anterior al fosei infratemporale. Pacienţii prezintă frecvent crize parţiale simple sau complexe.

MEC endaurale ale fosei medii se repară prin abord fie de jos în sus (mastoidectomie), fie de sus în jos (craniectomie de fosă medie), fie prin combinarea acestora[93]. MEC largi se abordează prin craniotomie. Când MEC împinge osişoarele urechii medii, abordul combinat timpanomastoidian – craniotomie de fosă medie este calea de elecţie[86]. Bolger şi colab.[14] au raportat un caz rar de MEC de fosă medie care se manifesta ca leziune litică a bazei craniului. Pacientul a fost tratat cu succes prin abord neuroendoscopic transpterigoid, care traversează sinusul maxilar şi fosa pterigopalatină până la nivelul procesului pterigoid.

Encefalocele secundare

MEC intradiploice sunt rare şi se întâlnesc la adulţi, având de cele mai multe ori origine posttraumatică[5]. Martinez-Lage şi colab.[114] publică un asemenea caz la un copil de 6 ani, apărut după secţionarea durei în timpul unei operaţii pentru craniostenoză. Peters şi colab.[147] publică un alt caz, la un adult de 36 de ani. Bolger (2006)[15] prezintă două cazuri de encefalocele posttraumatice cu fistulă LCR tratate endoscopic, care interceptau structuri vasculare.

Concluzii

MEC reprezintă una dintre malformaţiile congenitale cele mai importante şi al cărui prognostic depinde de localizare, conţinutul sacului herniar, dar şi de diagnosticarea precoce şi timing-ul operator. Progresele tehnice medicale permit actualmente diagnosticarea prenatală şi evaluarea profilului genetic în familii predispuse. Postnatal, evaluarea RMN permite evaluarea conţinutului sacului herniar fără riscul iradierii ţesutului nervos, aspect atât de important la nou-născut şi sugar.

Scanned with OKEN Scanner

MENINGOCELE (MC) SPINALE

MC spinale reprezintă o protruzie a durei mater şi a membranelor arahnoidiene de acompaniament printr-un defect situat la nivelul canalului spinal, cu păstrarea integrităţii măduvei spinării şi a poziţiei sale în canalul spinal. După localizare, MC se împart în:

- posterioare sacrale şi lombare,
- posterioare toracice,
- posterioare cervicale,
- anterioare sacrale,
- antero-laterale lombare, toracice şi cervicale.

MC posterioare sacrale și lombare

Un defect în procesul primar de neurulaţie duce la apariţia unui DTN deschis. În afara malformaţiei spinale, restul sistemului nervos este afectat datorită pierderii de LCR prin DTN deschis apărut precoce în dezvoltare[31,79,121]. În cadrul procesului de neurulaţie secundară, masa de celule aflată caudal de neuroporul posterior şi care reprezintă capătul tubului neural primar formează restul tubului neural printr-un proces de canalizare şi fuziune. Sexul feminin este mai predispus la DTN în aria spinală formată prin procesul de neurulaţie primară, în timp ce sexul masculin este predispus la DTN în aria spinală formată prin neurulaţia secundară[143,165]. Majoritatea MC posterioare lombare şi sacrale apar probabil în cursul neurulaţiei secundare. În contrast cu nou-născuţii cu DTN deschise (meningomielocele), cei cu MC situate sub nivelul zonei cervicale nu prezintă anomalii ale creierului cu malformaţie Chiari II sau hidrocefalie.

Simptomatologie clinică

Nou-născutul cu MC lombosacrat posterior este lesne de diagnosticat datorită prezenţei leziunii. Leziunea este pedunculată, de diferite grade şi dimensiuni variabile, semnul transiluminării pozitiv şi este complet acoperită de elemente cutanate cu grade variabile de displazie. Diagnosticul diferenţial se face cu meningomielocelul, malformaţiile lipomatoase, mielocistocelul sau teratomul sacrococcigian[31].

Diagnostic

Investigaţia de elecţie în asemenea cazuri este RMN, mai ales că aceasta este non-iradiantă şi poate fi efectuată la vârste foarte mici. RMN poate exclude eventuala prezenţă a DTN închise, care pot acompania acest tip de leziune. Ultrasonografia spinală este o variantă valoroasă de investigaţie în lipsa RMN.

Screening-ul de rutină pentru alfa-fetoproteina maternă (AFP) împreună cu ultrasonografia fetală urmată de diagnosticul de confirmare a lichidului amniotic şi nivelul acetilcolinesterazei în cazuri selectate poate pune diagnosticul de DTN deschis „in utero". În cazul DTN închise, acestea fiind complet epitelizate, nu există extravazare de ser fetal conţinând AFP în lichidul amniotic şi, deci, în circulaţia maternă şi, de aceea, screening-ul de rutină maternal pentru AFP nu este util în diagnosticare. Cu toată acurateţea ultrasonografiei, DTN închise nu pot fi diagnosticate „in utero". Importanţa majoră în diagnostic este a nu confunda un fetus cu MC cu unul cu DTN deschis. În DTN închise AFP amniotică şi nivelul acetilcolinesterazei sunt normale, iar ultrasonografia cerebrală nu evidenţiază modificările care în general se asociază cu DTN deschise[31,115,132].

Tratament chirurgical

Deoarece leziunea este acoperită de tegument şi nu există fistulă LCR, corecţia chirurgicală trebuie efectuată electiv, în primele zile de la naştere. Elementele neurale displastice aderente de peretele sacului, dacă sunt prezente, trebuie excizate, fiind nefuncţionale. Rădăcinile nervoase normale herniate în sac se repun în spaţiul subarahnoidian normal. Dura mater este separată circumferenţial de ţesuturile înconjurătoare în maniera de a expune suficient canalul spinal pentru a-l explora şi a-l elibera de ţesutul fibroglial care îl constricţionează. Acest abord necesită o laminectomie limitată la 1-2 nivele. La terminarea disecţiei dura mater este închisă fest cu fire de sutură absorbabile. Ţesuturile supraiacente se închid în straturi. Externarea pacientului se poate face la 1-2 zile postoperator. Datorită lipsei de ţesut funcţional în sacul herniar, în general nu există deficite neurologice iar prognosticul este foarte bun[31].

Scanned with OKEN Scanner

MC toracice posterioare

MC toracice posterioare sunt rare, adesea pedunculate, compresibile, complet epitelizate, cu colet îngust, conţinând ţesut displazic fibroglial, iar pacientul este normal din punct de vedere neurologic. Au fost raportate cazuri de MC toracic posterior asociate cu chisturi dermoide sau epidermoide[31,87,161].

MC cervicale posterioare

MC cervicale posterioare se consideră că apar în timpul gastrulaţiei şi că se formează un tract endomezenchimal anormal pe linia mediană care separă notocordul de planul neural. Incidenţa MC cu această localizare este extrem de redusă. Pe un studiu larg al cazurilor de DTN deschise şi închise, Matson raportează 3,7% din totalul leziunilor ca fiind situate în regiunea cervicală[31,46,115].

Simptomatologie clinică

Leziunea este prezentă la naştere şi apare ca o masă chistică fie complet epitelizată, fie parţial acoperită de ţesut epitelial displazic. În unele cazuri leziunea prezintă arii de escare în porţiunea dorsală[31,142]. În rest, prezintă toate caracteristicile clinice ale MC. Ele se pot asocia cu encefalocele sau DTN aflate în alte arii ale axului spinal. Examenul neurologic poate fi complet normal[31,142] sau pot apărea diferite grade de spasticitate la nivelul membrelor[180]. Hidrocefalia poate fi prezentă[180] precum şi malformaţia Chiari II, separat sau asociate[142]. Mai rar, acest tip de MC asociază sindrom Klippel-Feil sau alte DTN[33,134].

Diagnostic

RMN este investigaţia de elecţie şi în majoritatea cazurilor suficientă pentru a clarifica diagnosticul şi a confirma leziunile asociate. În cazul prezenţei anomaliilor osoase complexe, CT-scan cu fereastră osoasă este indicat. Ultrasonografia este o metodă validă de diagnostic în absenţa primelor două[31,91]. Screening-ul nivelelor AFP materne şi fetale nu este util, majoritatea acestor leziuni fiind DTN închise. MC cervicale au prognostic bun, însă asocierea cu encefalocelele deteriorează considerabil prognosticul.

Tratament chirurgical

Abordul este similar celui pentru MC posterioare lombosacrate. Se practică o laminectomie limitată la 1-2 nivele în funcţie de necesităţi, se rezecă nodulul glial dorsal cu sau fără componenta hidromielică şi se aproximează pe cât posibil suprafeţele piale de fiecare parte a rezecţiei pentru a preveni strangularea secundară prin cicatrice. Se închid fest straturile anatomice iar sugarul este monitorizat ultrasonografic pentru depistarea hidrocefaliei progresive dacă aceasta nu este semnificativă în momentul operaţiei. Prezenţa hidrocefaliei impune montarea unui shunt ventriculoperitoneal[31].

Prognostic

MC cervicale complet reparate şi în care nu există deficite neurologice evidente la naştere prezintă prognostic bun, pacientul ramânând în limite normale neurologic. Este posibilă însă şi apariţia deficitelor neurologice progresive în decadele de viaţă succesive[31,199]. Dacă în cursul evoluţiei apare restenozarea cicatriceală a măduvei, o nouă intervenţie chirurgicală este necesară.

MC sacrale anterioare

MC sacrale anterioare sunt leziuni oculte, deoarece nu sunt vizibile şi sunt mult mai rare decât MC posterioare. Ele se asociază frecvent cu anomalii rectale (imperforaţie anală), malformaţii uterovaginale, duplicarea pelvisului renal sau ureterului, anomalii vertebrale, dermoide, teratoame, hamartoame[31,190].

Simptomatologie clinică

MC sacrale anterioare devin simptomatice prin efect de masă. Chistul creşte în dimensiuni de-a lungul decadelor de viaţă, comprimând uterul, vezica, rectul. Deoarece aceste leziuni sunt mai frecvente la femei, devin manifeste cel mai adesea ca distocie maternă şi cu consecinţe fatale pentru mamă în caz de ruptură sau meningite. Leziunea, mică în copilarie, creşte

Scanned with OKEN Scanner

progresiv datorită presiunii hidrostatice create de pulsațiile LCR. Clinic se pot manifesta prin cefalee în momentul defecației, datorită creșterii presiunii LCR în chist, precum și prin cefalee la trecerea din poziția de decubit la cea orizontală, prin scăderea presiunii LCR. Examenul neurologic adesea este normal. Leziunea, în funcție de mărime, poate fi palpată abdominal, vaginal sau rectal[31].

Diagnostic

Radiografia simplă de coloană arată leziuni caracteristice deformative care sunt mai evidente la persoanele vârstnice[64]. Ultrasonografia abdomino-pelvină arată prezența unei leziuni chistice. RMN este indicată în toate cazurile pentru a defini localizarea exactă a leziunii, prezența altor DTN, coletul herniar și conținutul sacului herniar. Aspirarea chistului transrectal sau transvaginal este total contraindicată deoarece produce fistule LCR și meningite[31].

Tratament chirurgical

Aceste leziuni se abordează posterior, prin laminectomie sacrală. Odată identificată fistula, se trece la aspirația LCR pentru colabarea chistului. Dura mater care înconjoară orificiul fistulei se izolează, ligaturează și secționează. Sacul este lăsat pe loc. Dacă se detectează prezența rădăcinilor nervoase în interiorul sacului, acestea se păstrează intacte iar orificiul dural se plicaturează și se plombează cu celuloză oxidată sau gel de fibrină. Mulți sugari cu MC sacrale anterioare prezintă anomalii anorectale și necesită derivație prin colostomie. Repararea acestor MC prin abord posterior trebuie efectuată înaintea oricărei proceduri abdominale anterioare pentru repararea anomaliilor rectale, pentru a minimaliza riscul meningitei și fistulei LCR. Prognosticul global în asemenea leziuni este în general favorabil[31].

MC antero-laterale lombare, toracice și cervicale

MC anterioare, laterale sau antero-laterale (cele mai frecvente) situate deasupra ariei sacrale, pot apărea la orice nivel însă de obicei se întâlnesc în regiunea toracică și foarte rar în cea cervicală[197]. Un MC primar anterior poate rezulta printr-un deficit embriologic datorat maldezvoltării canalului neurenteric, permițând hernierea durei mater printr-un defect în corpul vertebral sau spațiul intervertebral[54,66,148,152]. Neurofibromatoza este sindromul care se asociază cel mai frecvent cu MC antero-laterale. Wilkins și Rossitch[197] găsesc o distribuție pe sexe F:B = 3:2. MC pot fi multiple sau bilaterale și se întâlnesc cel mai frecvent pe partea dreaptă. MC antero-laterale sunt diagnosticate tardiv, în decadele 4-5 de viață, doar 10% din acestea fiind depistate în prima decadă.

Simptomatologie clinică

MC toracice mari pot produce dispnee, tuse sau disfagie. Cifoza, scolioza sau cifoscolioza de grad mediu pot apărea relativ frecvent. Hernierea măduvei toracale în interiorul MC este de asemenea posibilă[72,195]. Pacienții prezintă în general un sindrom Brown-Sequard sau mielopatie progresivă de-a lungul anilor. Simptomatologia neurologică se datorează ischemiei prin compresiunea segmentului anterior al arterei spinale anterioare la locul hernierii măduvei în interiorul MC.

Diagnostic

RMN este examenul de elecție în stabilirea leziunii și excluderea altei patologii, iar Cine-MRI (RMN în mișcare) în caz de dubiu asupra localizării coletului herniar. CT-scan este util pentru stabilirea modificărilor osoase.

Tratament chirurgical

Majoritatea acestor MC prezintă un pedicul care poate fi ligaturat. După aspirarea LCR din chist, sacul MC rămâne decomprimat dacă se întrerupe conexiunea cu spațiul subarahnoidian spinal. Sacul nu trebuie excizat. În funcție de localizarea MC există două posibilități de abord: antero-lateral și postero-lateral, primul necesitând o toracotomie, iar al doilea o costotransversectomie pentru MC toracale. În cazuri selectate este posibil chiar și un abord neuroendoscopic. În leziunile complexe, cu hernierea măduvei prin defectul toracal anterior, sunt necesare proceduri mai extensive care necesită stabilizare instrumentală spinală[3,12].

Scanned with OKEN Scanner

Prognostic

Simptomele date de compresiune se rezolvă odată cu aspirarea conţinutului chistic. În cazuri de herniere a măduvei toracale în sacul herniar, deficitul neurologic poate fi parţial sau total reversibil dar corecţia chirurgicală nu previne progresia deficitului neurologic. În anumite cazuri, diformităţile spinale necesită corecţie prin stabilizare instrumentală.

MENINGOMIELOCELE (MMC)

MMC reprezintă una din cele mai devastante anomalii congenitale. Deşi incidenţa acestora este în scădere, supravieţuitorii necesită frecvent îngrijiri medicale permanente[105,178].

Epidemiologie

În ultimele trei decenii prevalenţa la naştere pe plan global a MMC a scăzut considerabil[101,110]. În Atlanta se înregistrează o prevalenţă de 0,51/1 000 de nou-născuţi vii[157], în Anglia şi Wales prevalenţa la naştere a spinei bifida era de 0,5/1 000 de nou-născuţi vii în 1985[31,39], iar în Dublin, Irlanda, de 1,55/1 000 de nou-născuţi vii în 1982[34]. Această scădere a prevalenţei este paralelă cu implementarea screening-ului prenatal pentru AFP şi a ultrasonografiei. Incidenţa MMC diferă de la o ţară la alta[101], cea mai mare înregistrându-se în insulele britanice şi ţările asiatice. Unele regiuni din Europa (ex. Germania şi Ungaria) prezintă o rată mai crescută a acestei afecţiuni comparativ cu ţările scandinave. În America de Nord, pattern-ul distinctiv între est şi vest, înainte semnificativ, tinde să se egalizeze[200]. Populaţia de origine celtică prezintă o rată de prevalenţă a spinei bifida mai mare decât populaţia anglo-saxonă sau normandă. În schimb, populaţia asiatică şi cea neagră prezintă rată scăzută a acestei afecţiuni[38,101]. În studiile incipiente, proporţia spinei bifida la sexul feminin era de 0,57-0,71[81,101]. Această preponderenţă se menţine atât la nou-născuţii vii, cât şi la cei morţi, fapt distinctiv între spina bifida şi anencefalie[81].

Lipoamele măduvei spinării sunt foarte rare şi determină simptome cauzate de efectul de masă, cu mielopatie compresivă secundară. Lipoamele conului medular (sau lipomielomeningocele) sunt forma cea mai comună şi se subclasifică în: dorsale, caudale şi forme tranziţionale. Aceste leziuni se manifestă prin disrafism spinal ocult şi sunt cauza frecventă a sindromului de măduvă ataşată (tethered cord syndrome – TCS). Evoluţia naturală a lipomielomeningocelelor netratate se manifestă prin deficite neurologice progresive şi pierderea controlului vezical. Lipoamele de filum terminale (fatty filum) sunt malformaţii oculte, dar se pot, de asemenea, asocia cu TCS[11].

Embriologie

Dezvoltarea embrionului uman parcurge 23 de stadii, fiecare a câte 2-3 zile[139]. SNC se dezvoltă prin două procese esenţiale: neurulaţia primară şi secundară. Cea primară se referă la formarea tubului neural care se individualizează în creier şi măduva spinării. Neurulaţia secundară se referă la formarea părţii caudale a tubului neural din care se individualizează segmentele sacrale inferioare şi coccigiene. MMC se dezvoltă ca o consecinţă a defectului de închidere a neuroporilor[98]. Neuroporul posterior se închide în ziua 26 a vieţii embrionare, ceea ce semnifică că orice eveniment teratogen care intervine după ziua 26 nu poate cauza MMC toracic sau lombosacrat[98,168].

Etiologie

Etiologia MMC este heterogenă şi multifactorială. Factorii genetici şi de mediu par a fi responsabili de această afecţiune. Cea mai clară evidenţă a rolului genetic este definită de rata crescută de recurenţă a MMC în familiile cu antecedente de spina bifida[20,48,71,116] şi asocierea rară a MMC cu sindroame genetice şi anomalii cromozomiale (ex: trisomia 13 şi 13-15,18)[50,52]. Influenţa factorilor de mediu s-a suspicionat în special datorită diferenţelor regionale în incidenţa spinei bifida. Aceşti factori sunt: statusul socioeconomic scăzut[55], hipertermia maternă[94,163], tratamentul cu carbamazepină[100,158], fenitoin[108], acid valproic[100], diuretice[131], histaminice[131], sulfonamide[131], hiperzincemia[123,204] şi deficienţa nutriţională de folaţi[155,160]. Administrarea de carbamazepine în timpul sarcinii determină un risc de apariţie a spinei bifida de 1%[158], iar administrarea de acid valproic de 1-2%[138]. Din acest motiv, femeile care iau medicaţie antiepileptică

Scanned with OKEN Scanner

în timpul sarcinii vor fi supuse screening-ului pentru determinarea AFP serice[100].

Prognostic

• **Rata de supravieţuire.** Steinbok şi colab.[181] într-un studiu pe 101 cazuri, cu o perioadă de urmărire de minim 8 ani, găsesc o rată de supravieţuire de 82% în timp ce Hunt şi colab.[77] găsesc un procent de 59% cazuri care supravieţuiesc până la vârsta de 16 ani. Gross şi colab.[67] găsesc o rată de supravieţuire de 97% pe o perioadă de 1-5 ani, în timp ce alţi autori găsesc o rată de supravieţuire de 8% la 6 ani şi 2% la 7 ani[74,176].

• **Hidrocefalia.** Hidrocefalia se asociază cu MMC în cca 83-92% cazuri[106,120,181]. Steinbok şi colab.[181] consideră că 84-89% din cazuri necesită shunt pentru hidrocefalie progresivă, iar 50% din aceştia necesită revizii de shunt înaintea vârstei de 1 an, iar după 2 ani riscul reviziei de shunt este de cca 10% anual. Hidrocefalia afectează negativ nu numai outcome-ul intelectual dar şi rata de supravieţuire[59,107]. Principala cauză a progresiei hidrocefaliei la nou-născuţi este obstruarea ventriculului IV cu blocarea absorbţiei LCR. Stenoza apeductală în sine este rar cauză de hidrocefalie la nou-născut[52]. Hidrocefalia se asociază mai frecvent cu MMC toracale şi rar cu cele sacrale. De asemenea, diformităţi de tip lacunar ale craniului sugerează un risc crescut pentru hidrocefalie[103]. Studii de regresie logică au căutat să determine valorile minime ale diametrelor ventriculilor cerebrali la pacienţii cu spina bifida, care să aibă senzitivitate şi specificitate maximă în predicţia hidrocefaliei postoperatorii[191]. Aceste valori sunt: diametrul bifrontal > 26 mm, diametrul bicaudat > 20 mm şi corpul ventriculului lateral > 26 mm, şi se determină prin ultrasonografie postoperatorie[191].

• **Coeficientul de inteligenţă (QI).** QI este influenţat de prezenţa hidrocefaliei, infecţiilor SNC şi gradul de handicap. Pe seriile din S.U.A., 73% din supravieţuitori prezintă QI normal sau mai mare de 80 şi 27% sunt retardaţi[120]. Se consideră că reviziile de shunt fără infecţii supraadăugate nu deteriorează prognosticul intelectual[76]. McLone şi colab.[119] găsesc un QI mediu de 95 la copii cu hidrocefalie şi shunt dar fără infecţii, comparativ cu QI de 73 la cazuri similare complicate infecţios.

• **Motilitatea.** Motilitatea ambulatorie este influenţată de nivelul motor, vârstă, hidrocefalie, nivel intelectual, siringomielie, măduva ataşată, scolioză, oblicitate pelvină, contracturi, diformităţi ale picioarelor şi factori de mediu familial[57,75,107]. În general, leziunile sacrale conferă ambulaţie normală şi aproape toate cele toracale determină imposibilitatea ambulaţiei[57,75].

• **Continenţa.** Doar 6-17% din pacienţii cu mielodisplazie prezintă continenţă urinară[2,21,70,107,181]. Restul pacienţilor, netrataţi, vor prezenta incontinenţă pentru urină şi fecale.

• **Alergia la latex.** Alergia la latex este una din problemele majore de care trebuie ţinut cont în tratarea acestor pacienţi. Latexul induce anafilaxie, care reprezintă un risc major la pacienţii cu mielodisplazie, deoarece 18-47% din cazurile de spina bifida prezintă sensibilitate la latex[31,128,150] şi frecvent probleme anafilactice intraoperatorii[8,136]. Profilaxia în cazurile confirmate prealabil se face cu corticosteroizi, difenhidramine şi ranitidină.

Diagnostic şi management

Management prenatal. Screeningul prenatal la femeile gravide cu risc crescut constă în determinarea AFP materne şi acetilcolinesterazei, precum şi examinarea prin ultrasonografie[16,146,151]. Primul pas este determinarea AFP serice materne în perioada cuprinsă între săptămânile 14-21 de sarcină (optim în săptămânile 16-18). Creşterea nivelului mediu de AFP de 1,5 ori conferă un risc de 1:2 317 pentru un defect neural de tip deschis, iar creşterea nivelului AFP de 2,5 ori, un risc de 1:98. Când riscul este mai mare de 1:500 în populaţia generală, se recomandă investigaţii suplimentare. Următorul test de mare rezoluţie este ultrasonografia[192] care are o rată de senzitivitate de 95%. Dacă imaginile obţinute prin această investigaţie nu sunt de calitate (obezitate maternală etc.) se practică amniocenteza pentru nivelul de AFP din lichidul amniotic şi nivelul AChE.

Evaluarea pacientului

• **Funcţia spinală.** MMC cervicale sunt rare şi în aceste cazuri evaluarea motilităţii membrelor inferioare şi a funcţiei sfincteriene reprezintă obiectivul principal[31,175,177]. Sugarii pot prezenta iniţial atât sindrom de neuron motor central (spasticitate, mişcări de tip reflex spinal), cât şi periferic[69,78], în timp ce alţii

Scanned with OKEN Scanner

pot avea motilitate normală. Frecvenţa sindromului de neuron motor central poate fi mai mare de 64% la sugarii cu MMC[177]. Deficitul neurologic al membrelor inferioare trebuie să fie asimetric[51]. Prezenţa la nou-născut a mişcărilor membrelor inferioare nu este un criteriu care atestă integritatea funcţională a neuronului motor periferic în segmentele spinale situate caudal de MMC; aceasta explică de ce chirurgia fetală pentru MMC nu previne deteriorarea mişcărilor în membrele inferioare[170]. Într-un studiu recent, proporţia leziunilor determinate de MMC a fost: 30% la nivel toracal, 32% la nivel lombar, 15% la nivel lombosacrat şi 23% la nivel sacrat[17].

- **Hidrocefalia.** Se diagnostichează prin examinarea fontanelei, suturilor craniene, dimensiunilor craniului. Hidrocefalia cel mai adesea devine simptomatică în primele 2-3 săptămâni de la naştere dar cel mai adesea în primele 6 săptămâni[4,179]. Aceasta progresează rapid, după repararea fistulei LCR de la nivelul MMC. Repetarea ultrasonografiei în aceste cazuri este importantă chiar şi în absenţa creşterii dimensiunii capului. Dacă circumferinţa craniului este mai mare de 90%, există şanse de 95% de a exista deja ventriculomegalie[106].
- **Malformaţia Chiari.** Malformaţia de tip Chiari poate fi simptomatică la nou-născuţii cu MMC[145,187] şi determină depresie respiratorie, perioade de apnee, pareze de nervi cranieni inferiori, tetrapareze. În aceste cazuri, RMN confirmă diagnosticul. În literatură s-a descris asocierea MC sacrat anterior cu teratomul sacrococcigian, în care masa chistică a defectului anterior sacral şi coccigian se află în spaţiul retrorectal între sacru şi rect[6].

Tratament chirurgical

Lorber[197] a propus un tratament selectiv pentru sugarii cu mielodisplazie în 1971. Acesta susţinea că MMC deschise şi asociate cu hidrocefalie nu trebuie tratate dacă nou-născutul prezintă una sau mai multe din următoarele semne: (1) leziune toracolombară sau toracolombosacrată, (2) paraplegie, (3) cifoză sau scolioză, (4) hidrocefalie severă, (5) alte malformaţii congenitale sau leziuni la naştere

Din 1985 şi până în prezent, tratarea MMC se face după următoarele considerente:

- intervenţie operatorie pentru cura chirurgicală a MMC în primele 72 de ore de la naştere (fig. 9);
- examinarea RMN poate influenţa timing-ul chirurgical în caz de deteriorare neurologică.

Totuşi, studiile clinice au demonstrat că practicarea intervenţiei chirurgicale în primele 24 de ore de viaţă nu ameliorează prognosticul motor în comparaţie cu operaţiile efectuate tardiv, după câteva săptămâni[172]. Cel mai adesea, în practică, este necesară amânarea intervenţiei chirurgicale cu mai multe zile din considerente medicale şi sociale[4,31].

Tehnică chirurgicală. Orice intervenţie chirurgicală la nou-născut este grevată de riscurile hipotermiei, hipovolemiei şi problemelor respiratorii. Obiectivul tratamentului chirurgical este eliminarea sacului herniar şi închiderea fistulei LCR, prevenirea infecţiei şi prezervarea funcţiilor neurale[4]. Tehnic au fost descrise numeroase tehnici de grefe de piele, lambou musculocutanat de latissimus dorsi[31,49] sau expansiune tisulară[17,144,188].

Paşii chirurgicali, aşa cum au fost descrişi şi de Cheek şi colab.[28], constau în: separarea placodei de

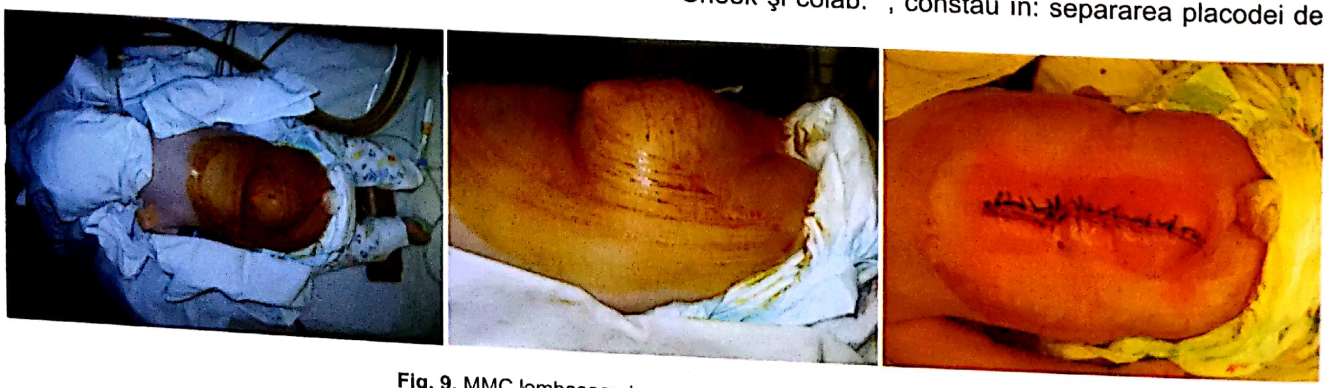


Fig. 9. MMC lombosacrat, aspect pre- şi postoperator.

Scanned with OKEN Scanner

leptomeninge, disecţia durei-mater contiguu cu ţesutul subcutanat în aria de joncţiune şi aproximarea durei şi pielii pe linia mediană. Intervenţia trebuie efectuată sub magnificaţie optică (microscop operator). În ultimii ani un mare interes a prezentat repararea simultană a MMC şi tratarea hidrocefaliei prin plasarea unui shunt[25,53,109]. Deoarece hidrocefalia este manifestă la naştere în cca 15% cazuri[179], combinarea acestor proceduri este o opţiune excelentă în cazuri selectate. De asemenea, la pacienţii cu grad important de cifoză şi MMC, s-a propus repararea concomitentă a acestor leziuni însă operaţia este extensivă şi riscantă pentru un nou-născut[102,122,154,166].

Sindromul de măduvă ataşată la adult (tethered cord syndrome - TCS) pune de asemenea probleme de diagnostic şi management. Un studiu retrospectiv pe 62 de cazuri supuse tratamentului chirurgical de eliberare a măduvei la pacienţi cu vârste de 17-72 de ani pentru TCS de diferite etiologii, dintre care doar 60 au fost urmărite pe termen lung (în medie 41,5 luni) relevă că sindromul s-a datorat îngroşării de filum terminale la 29 de pacienţi, după repararea MMC la 15, lipomielomeningocele/lipom la 9 cazuri, split cord malformation la 4 cazuri şi aderenţe arahnoidale la 3 cazuri. În 59% cazuri pacienţii au prezentat algii progresive şi disfuncţii neurologice, 71% din pacienţi prezentând disfuncţii ale funcţiei vezicale. Intervenţia microchirurgicală s-a realizat în toate cazurile sub monitorizare neurofiziologică intraoperatorie multimodală. Complicaţia cea mai frecventă a fost fistula LCR, care s-a înregistrat la 9 cazuri şi care s-a rezolvat prin resuturare la 4 pacienţi, drenaj extern temporar la 3 şi plasarea unui shunt lomboperitoneal la 2 cazuri. Complicaţiile infecţioase au constat în: infecţia plăgii superficiale la 3 cazuri, meningită 1 caz şi infecţii ale tractului urinar 1 caz. În perioada de urmărire ameliorarea durerii lombare s-a înregistrat la 78% cazuri, iar a algiilor radiculare la 83%. Per global, ameliorarea sau stabilizarea statusului neurologic s-a înregistrat la 90% cazuri. Ameliorarea subiectivă a simptomelor de disfuncţie vezicală s-a înregistrat la 50% pacienţi[95].

Concluzii

Obiectivul principal în tratamentul spinei bifida este prevenirea acesteia; aceasta se realizează prin administrarea acidului folic la femeile în perioada gravidanţei. Progresele în domeniul medical permit diagnosticarea prenatală a acestor leziuni, precum şi intervenţia chirurgicală intrauterină pe cazuri selectate. La nou-născuţi, depistarea şi tratarea cât mai precoce a leziunilor este direct proporţională cu prognosticul.

BIBLIOGRAFIE

1. Alexiev BA, Lin X, Sun CC, Brenner DS – Meckel-Gruber syndrome: pathologic manifestations, minimal diagnostic criteria, and differential diagnosis. Arch Pathol Lab Med. 2006; 130:1236-1238
2. Ames MD, Schut L – Results of treatment of 171 consecutive myelomeningoceles, 1963 to 1968. Pediatrics. 1972;50:466-470
3. Arifi M, Kaddouri N, Abdelhak M, Benhmamouch MN, Barahioui M – Currarino's triad: anorectal malformation, sacral anomaly and presacral mass. [Article in French]. Gastroenterol Clin Biol. 2006;30:139-141
4. Arseni C, Horvath L, Ciurea AV – Patologia neurochirurgicală infantilă, Edit. Academiei Republicii Socialiste România, 1980, p. 105-182
5. A'teriitehau C, Adem C, Leveque C, Cordoliani YS – Intradiploic parietal meningoencephalocele. J Radiol. 2004;85:646-648
6. Bader I, Akhter N, Haq AU, Khattak J, Abassi Z – Anterior sacral meningomyelocele with sacrococcygeal teratoma. J Coll Physicians Surg Pak. 2004;14:302-303
7. Baghagho EE, Kharboush IF, El-Kaffash DM, KarKour TA, Ismail SR, Mortada MM – Maternal serum alpha fetoprotein among pregnant females in Alexandria. J Egypt Public Health Assoc. 2004;79:59-81
8. Banta JV, Bonanni C, Prebluda J – Latex anaphylaxis during spinal surgery in children with myelomeningocele. Dev Med Child Neurol. 1993;35:543-548
9. Barrow N, Simpson DA – Cranium bifidum: investigation, prognosis and management. Aust Paediatr J. 1996;2:20-26.
10. Blom HJ, Shaw GM, den Heijer M, Finnell RH – Neural tube defects and folate: case far from closed. Nat Rev Neurosci. 2006;7:724-731
11. Blount JP, Elton S – Spinal lipomas. Neurosurg Focus. 2001;10:3
12. Boix E, Zapater P, Pico A, Moreno O – Teratogenicity with angiotensin II receptor antagonists in pregnancy. J Endocrinol Invest. 2005;28:1029-1031
13. Bol KA, Collins JS, Kirby RS – National Birth Defects Prevention Network. Survival of infants with neural tube defects in the presence of folic acid fortification. Pediatrics. 2006; 117:803-813
14. Bolger WE, Reger C – Temporal lobe encephalocele appearing as a lytic lesion of the skull base and pterygoid process. Ear Nose Throat J. 2003;82:269-272,274-275
15. Bolger WE – Management of cerebral vascular structures during endoscopic treatment of encephaloceles: a clinical report. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2006;115:167-170
16. Brock DJ – The use of amniotic fluid AFP action limits in diagnosing open neural tube defects. Prenat Diagn. 1981;1:11-16

Scanned with OKEN Scanner

56. Fenger C – Basal hernias of the brain. Am J Med Sci 1895;109:1-17
57. Findley TW, Agre JC, Habeck RV, Schmalz R, Birkebak RR, McNally MC – Ambulation in the adolescent with myelomeningocele. I: early childhood predictors. Arch Phys Med Rehab. 1987;68:518-522
58. Fisher BG, Uhlein A, Keith HM – Spina bifida and cranium bifidum: study of 530 cases. Proc Mayo din. 1952;27:33-38
59. Foltz EL, Kronmal R, Shurtleff DB – To treat or not to treat: a neurosurgeon's perspective of myelomeningocele, Chapter 10, Clin Neurosurg. 1973;20:147-163
60. Forcada M, Montandon D, Rilliet B – Frontoethmoidal Cephaloceles: transcranial and transfacial surgical treatment. Craniofacial Surg. 1993;4:203-209.
61. French BN – Midline fusion defects and defects of formation. In: Youmans JR (ed.), Neurological Surgery, WE Saunders Co Philadelphia, PA, 1990, p. 1164-1169
62. Fucsek M, Szarvas I, Kelemen A, Poharnok L, Horvath I – Rare case of congenital transsphenoidal meningoencephalocele causing respiratory problems. Orv Hetil. 2004;145:483-489
63. Gallo, Jr. AE – Repair of giant occipital encephaloceles with microcephaly secondary to massive brain herniation. Childs Nerv Syst. 1992;8:229-230
64. Galzio RJ – Giant anterior lumbosacral meningocele associated with intracranial meningiomas and multiple congenital malformations. Surg Neurol. 1982;18:419-424
65. Graham JD, Clarke CL – Physiological action of progesterone in target tissues. Endocr Rev. 1997;18:502-519
66. Gripp KW, Scott CI Jr, Hughes HE, Wallerstein R, Nicholson L, States L, Bason LD, Kaplan P, Zderic SA, Duhaime AC, Miller F, Magnusson MR, Zackai EH – Lateral meningocele syndrome: three new patients and review of literature. Am J Med Genet. 1997;70:229-239
67. Gross RH, Cox A, Tatyrek R, Pollay M, Barnes WA – Early management and decision making for the treatment of myelomeningocele. Pediatrics. 1983;72:450-458
68. Guney O, Canbilen A, Konak A, Acar O – The effects of folic acid in the prevention of neural tube development defects caused by phenytoin in early chick embryos. Spine. 2003;28:442-5
69. Guthkelch AN – Studies in spina bifida cystic (Part V): Anomalous reflexes in congenital spinal palsy. Dev Med Child Neurol. 1964;6:264-269
70. Hagelsteen JH, Lagergren J, Lie HR, Rasmussen F, Borjeson MC, Lagerkvist B, Muttilainen M, Taudorf K, Kohler L – Disability in children with myelomeningocele. A Nordic study. Acta Paediatr Scand. 1989;78:721-727
71. Hall JG, Friedman JM, Kenna BA, Popkin J, Jawanda M, Arnold W – Clinical, genetic, and epidemiological factors in neural tube defects. Am J Hum Genet. 1988;43:827-837
72. Hausmann ON, Moseley IF – Idiopathic dural herniation of the thoracic spinal cord. Neuroradiology. 1996;38:503-510
73. Hemmy DC, David DJ – Skeletal morphology of anterior encephaloceles defined through the use of three-dimensional reconstruction of computed tomography. Pediatr Neurosci. 1985;12:18-22
74. Hide DW, Williams HP, Ellis HL – The outlook for the child with a myelomeningocele for whom early surgery was considered inadvisable. Dev Med Child Neurol. 1972;14:304-307
75. Hotter MM, Feiwell E, Perry R, et al – Functional ambulation in patients with myelomeningocele. J Bone Joint Surg Am V. 1973;55:137-148
76. Hunt GM, Holmes AE – Factors relating to intelligence in treated cases of spina bifida cystica. Am J Dis Child. 1976;130:823-827
77. Hunt GM – Open spina bifida: outcome for a complete cohort treated unselectively and followed into adulthood. Dev Med Child Neurol. 1990;32:108-118
78. Hunter AG – Neural tube defects in Eastern Ontario and Western Quebec: demography and family data. Am J Med Genet. 1984;19:45-63
79. Inagaki T, Schoenwolf GC, Walker ML – Experimental model: change in the posterior fossa with surgically induced spina bitida aperta in mouse. Pediatr Neurosurg. 1997;26:185-189
80. Jacob OJ, Rosenfeld JV, Waiters DAK – The repair of frontal encephaloceles in Papua New Guinea. Aust NZJ. 1994;64:856-860.
81. Kallen B, Cocchi G, Knudsen LB, Castilla EE, Robert E, Daltveit AK, Lancaster PL, Mastroiacovo P – International study of sex ratio and twinning of neural tube defects. Teratology. 1994;50:322-331
82. Kamerer DB, Hirsch BE, Snyderman CH, Costantino P, Friedman CD – Hydroxyapatite cement: a new method for achieving watertight closure in transtemporal surgery. Am J Otol. 1994;15:47-49
83. Kane AM, Lore J – Meningo-encephalocele of the paranasal sinuses. Laryngoscope 1975;85:2088-2091
84. Karch SB, Urich H – Occipital encephalocele: a morphological study. J Neurol Sci. 1972;15:89-112
85. KasefF LG, Seidenwurm DJ, Nieberding PH, Nissen AJ, Remley KR, Dillon W – Magnetic resonance imaging of brain herniation into the middle ear. Am J Otol. 1992;13:74-77
86. Kemink JL, Graham MD, Kartush JM – Spontaneous encephalocele of the temporal bone. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1986;112:558-561
87. Kirsch WM, Hodges FJ III – An intramedullary epidermal inclusion cyst of the thoracic cord associated with a previously repaired meningocele. J Neurosurg. 1966;24:1018-1020
88. Kita D, Munemoto S, Ueno Y, Fukuda A – Goldenhar's syndrome associated with occipital meningoencephalocele-case report. Neurol Med Chir (Tokyo). 2002;42:354-355
89. Knobloch WH, Layer JM – Retinal detachment and encephalocele. Ophthalmol. 1971;8:181-184
90. Komiyama M, Yasui T, Sakamoto H, Fujita K, Sato T, Ota M, Sugita M – Basal meningoencephalocele, anomaly of optic disc and panhypopituitarism in association with moyamoya disease. Pediatr Neurosurg. 2000;33:100-104
91. Kriss VM, Kriss TC, Warf EC – Dorsal tethering bands of the meningocele manque: sonographic findings. Am J Roentgenol. 1996;167:1293-1294
92. Kveton JF, Friedman CD, Costantino PD – Indications for hydroxyapatite cement reconstruction in lateral skull base surgery. Am J Otol. 1995;16:465-169

Scanned with OKEN Scanner

132. Nadel AS, Green JK, Holmes LB, Frigoletto FD Jr, Benacerraf BR – Absence of need for amniocentesis in patients with elevated levels of maternal serum alpha fetoprotein and normal ultrasonographic examinations. N Engl J Med. 1990; 323:557-561
133. Naidich TP, Altman NR, Braffman BH, McLone DG, Zimmerman RA – Cephaloceles and Related Malformations. AJNR. 1992;13:655-690
134. Naidich TP, Fernbach SK, McLone DG, Shkolnik A – A sonography of the caudal spine and back: congenital anomalies in children. Am J Radiol. 1984;142:1229-1247
135. Naim-Ur-Rahman – Nasal encephalococle—treatment by trans-cranial operation. Neurolog Sci. 1979;42:73-85
136. Nguyen DH, Burns MW, Shapiro GG, Mayo ME, Murrey M, Mitchell ME – Intraoperative cardiovascular collapse secondary to latex allergy. J Urol. 1991;146:571-574
137. Nili F, Jahangiri M – Risk factors for neural tube defects: a study at university-affiliated hospitals in Tehran. Arch Iran Med. 2006;9:20-25
138. Omtzigt JG, Los FJ, Grobbee DE, Pijpers L, Jahoda MG, Brandenburg H, Stewart PA, Gaillard HL, Sachs ES, Wladimiroff JW, et al – The risk of spina bifida aperta after first-trimester exposure to valproatc in a prenatal cohort. Neurology. 1992;42:119-125
139. O'Rahilly R, Muller F – Developmental stages in human embryos. Carnegie Institute Washington Pub., 1987, p. 637
140. Padget DH – Neuroschisis and human embryonic maldevelopment: new evidence on anencephaly spina bifida and diverse mammalian defects. J Neuropath Exp Neurol. 1970;29:192-216
141. Pamir E, Ali D, Ismail C, Sanli E, Ali K, Mustafa T – The effects of high dose progesterone on neural tube development in early chick embryos. Neurol India. 2006;54:178-181
142. Pang D, Dias MS – Cervical myelomeningoceles. Neurosurgery. 1993;33:363-373
143. Park CH, Stewart W, Khoury MJ, Mulinarc J – Is there etiologic heterogeneity between upper and lower neural tube defects? Am J Epidemic. 1992;136:1493-1501
144. Park TS, Delashaw JB, Broaddus WC, Vollmer DG – Lyophilized cadaver dura mater for primary repair of myelomeningoceles. Pediatr Neurosci. 1985;12:315-319
145. Park TS, Hoffman HJ, Hendrick EB, et al – Experience with surgical decompression of the Arnold-Chiari malformation in young infants with myelomeningocele. Neurosurgery. 1983;13:147-152
146. Persson PR, Kullander S, Gennser G, Grennert L, Laurell CB – Screening for fetal malformations using ultrasound and measurements of alpha fetoprotein in maternal serum. Br Med J Clin Res Ed. 1983;286:747-749
147. Peters J, Raab P, Marquardt G, Zanella FE – Intradiploic meningoencephalocele. Eur Radiol. 2002;12(Suppl 3):S25-7
148. Philip N, Andrac L, Moncia A, Sigaudy S, Zanon N, Lena G, Choux M – Multiple lateral meningoceles, distinctive fades and skeletal anomalies: a new case of Lehman syndrome. Dysmorphol. 1995;4:347-351
149. Pinzer T, Lauer G, Gollogly J, Schackert G – A complex therapy for treatment of frontoethmoidal meningoencephalocele in a developing third world country: neurosurgical aspects. J Neurosurg. 2006;104:326-331
150. Pittman T, Kiburz J, Gabriel K, Steinhardt G, Williams D, Slater J – Latex allergy in children with spina bifida. Pediatr Neurosurg. 1995;22:96-100
151. Platt LD, Feuchtbaum L, Filly R, et al – The California Maternal Serum alpha-Fetoprotein Screening Program: the role of ultrasonography in the detection of spina bifida. Am Obstet Gynecol. 1992;166:1328-1329
152. Rainov NG, Heidecke V, Burkert W – Thoracic and lumbar meningocele in neurofibromatosis type 1. Report of two cases and review of literature. Neurosurg Rev. 1995;18:127-134
153. Rapport RL, Dunn RC, Alhady F – Anterior encephalocele. J Neurosurg. 1981;54:213-219
154. Reigel DH – Kyphectomy and myelomeningocele repair. Modern technique in surgery. Neurosurgery. 1979;13:1-9
155. Rieder MJ – Prevention of neural tube defects with periconceptional folic acid. Clin Perinatal. 1994;21:483-503
156. Robbins JM, Tilford JM, Bird TM, Cleves MA, Reading JA, Hobbs CA – Hospitalizations of newborns with folate-sensitive birth defects before and after fortification of foods with folic acid. Pediatrics. 2006;118:906-915
157. Roberts HE, Moore CA, Cragan JD, Fernhoff PM, Khoury MJ – Impact of prenatal diagnosis on the birth prevalence of neural tube defects, Atlanta, 1990-1991. Pediatrics. 1995;96:880-883
158. Rosa FW – Spina bifida in infants of women treated with carbamazcpine during pregnancy. N Engl J Med. 1991;324:674-677
159. Rowland CA, Correa A, Cragan JD, Alverson CJ – Are encephaloceles neural tube defects? Pediatrics. 2006; 118:916-923
160. Rush D – Periconceptional folate and neural tube defect. Am J din Nutr. 1994;59:511S-515S
161. Sakai K, Sakamoto K, Kobayashy N, Iguchi H – Dermoid cyst within an upper thoracic meningocele. Surjf Neurol. 1996;45:287-292
162. Salonen R, Paavola P – Meckel syndrome. J Med Genet. 1998;35:497-501
163. Sandford MK, Kissling GE, Joubert PE – Neural tube defect etiology: new evidence concerning maternal hypermermia, health and diet. Dev Med Child Neurol. 1992;34:661-675
164. Sargent LA, Seyfer AE, Gunby EN – Nasal encephaloceles: definitive one-stage reconstruction. J Neurosurg. 1988; 68:571-575
165. Seller MJ – Neural tube defects and sex ratios. Am J Med Genet. 1987;3:699-707
166. Sharrard WJ – Spinal osteotomy for congenital kyphosis in myelomeningocele. J Bone Joint Surg Br. 1968;50:466-471
167. Shokunbi T, Adeloye A, Olumid A – Occipital encephalocoeles in 57 Nigerian children: a retrospective analysis. Childs Nerv Syst. 1990;6:99-102
168. Shurtleff DB, Lemire RJ – Epidemiology, etiologic factors, and prenatal diagnosis of open spinal dysraphism. [Review]. Neurosurg Clin N Am. 1995;6:183-193
169. Simpson DA, David DJ, White J – Cephaloceles: treatment, outcome, and antenatal diagnosis. Neurosurgery. 1984; 5:15-21

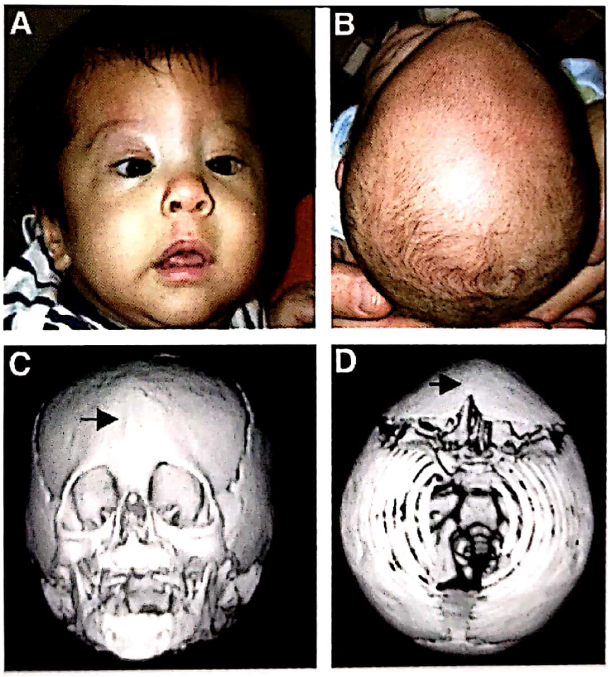
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Descoperire înseamnă să vezi ceea ce vede toată lumea şi să te gândeşti la ceva la care nimeni nu s-a mai gândit".*

ALBERT von SZENT-GYORGY, biochimist american (1893-1986)
Laureat al Premiului Nobel

CRANIOSINOSTOZELE

*Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**, **Dr. **Corneliu TOADER**



Aspect clinic şi CT-scan în trigonocefalie.

*Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
Tel.: 021.3343025
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com

**Institutul Naţional de Neurologie şi Boli Neurovasculare,
Clinica de Neurochirurgie,
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: corneliutoader@gmail.com

Scanned with OKEN Scanner

CRANIOSINOSTOZELE

Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**, Dr. **Corneliu TOADER**

DEFINIȚIE

Craniosinostozele sunt definite ca închideri premature ale suturilor oaselor neurocraniului în urma cărora rezultă un cap cu formă anormală. Sunt malformaţii comune, apărând cu o frecvenţă de 1 la 2 000 de nou-născuţi vii. Craniosinostozele se manifestă clinic prin sindroame heterogene, cu semne clinice ce se suprapun, ceea ce permite cu greu un diagnostic de certitudine la timp. Bazele moleculare ale celor mai multe tipuri de craniosinostoze sunt astăzi cunoscute şi testele genetice permit un diagnostic precis. Identificarea leziunilor genetice nu are pentru moment un impact direct în tratamentul pacienţilor cu astfel de suferinţe, dar permite un diagnostic prenatal de acurateţe[47]. Craniosinostozele sunt importante pentru două motive: prin frecvenţa lor reprezintă o problemă semnificativă de sănătate, iar din punct de vedere patogenetic reprezintă un model pentru studiul contribuţiei factorilor genetici şi/sau de mediu în producerea malformaţiilor.

ISTORIC

Craniosinostozele au fost cunoscute încă din antichitate. Faraonul egiptean Tutankamon şi tatăl sau Amenofis al IV-lea au prezentat o formă de dolicocefalie. Descrierea clinică a craniostenozelor datează de pe vremea lui Hipocrat şi Galen. Prima referinţă istorică aparţine lui Mestrius Plutarchus (46-127 AD)[18]. Cunoscut în scrierile de limba engleză ca şi Plutarch, acest istoric şi biograf l-a descris pe omul de stat Pericle (495 AD-429 AD) ca având un cap în formă de „ceapă de mare". După aproximativ 1 500 de ani, în *„De Humani Corporis Fabrica"*, Andreas Vesalius descrie forme particulare ale cutiei craniene, cu absenţa suturilor (fig. 1)[65]. Recent au fost identificate două cranii datând din perioada precolumbiană (6 000 î.H şi

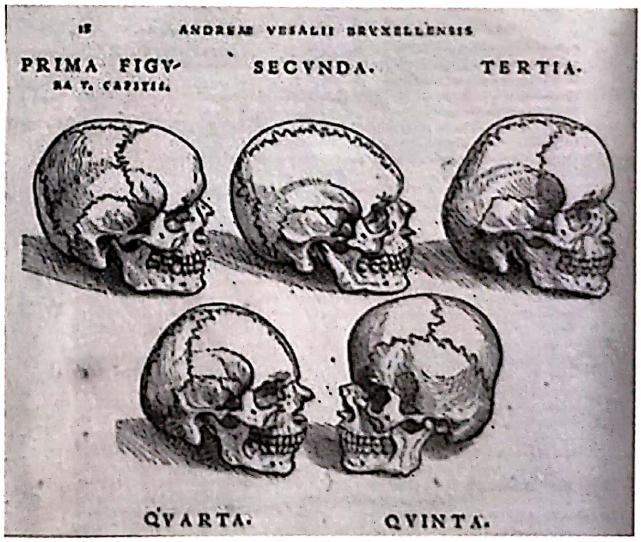


Fig. 1. Imagine din *„De Humani Corporis Fabrica"* a lui Andreas Vesalius, 1543. Schiţe ce evidenţiază absenţa anumitor suturi craniene şi forme anormale ale craniului. (Reproducă cu permisiune din Cunningham et al.: „Syndromic craniosynostosis: from history to hydrogen bonds", Orthod Craniofacial Res. 2007;10:67–81)[18].

Scanned with OKEN Scanner

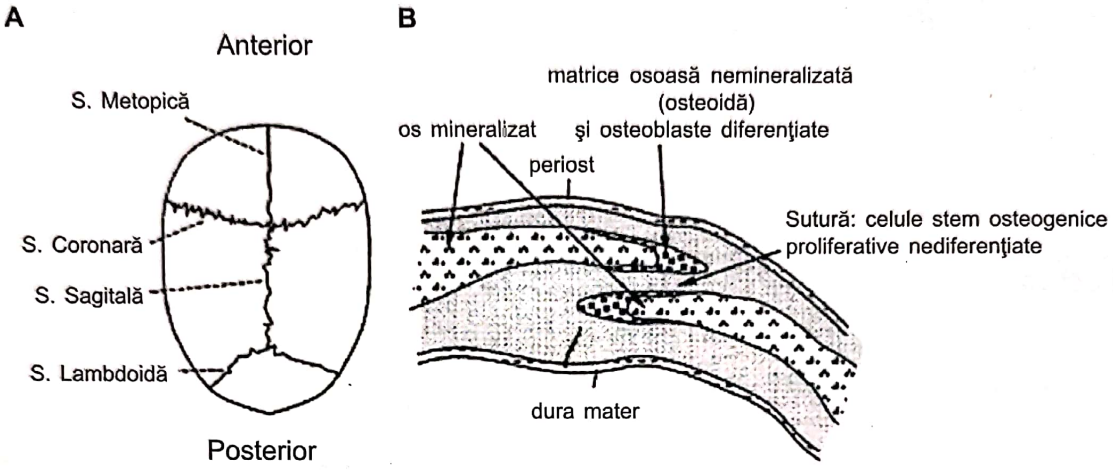


Fig. 2. Dezvoltarea normală a craniului. *(A)*. Vedere superioară ce evidenţiază poziţia principalelor suturi. *(B)*. Diagrama unei secţiuni perpendiculare prin sutura coronară. Cele două oase, frontal şi parietal, se suprapun uşor la nivelul suturii. În craniosinostoze, spaţiul îngust ce separă oasele în mod normal este obliterat. (Adaptată cu permisiune după Wilkie A.O.M.: „Craniosynostosis: genes and mechanisms", Human Molecular Genetics, 1997, Vol. 6, No. 10 Review)[4].

250 AD), ceea ce confirmă că craniostenozele sunt o afecţiune veche pe scara evolutivă a omului[4].

În 1859, Virchow defineşte craniosinostozele ca fiind închideri premature ale suturilor, urmate de deformări secundare ale craniului şi care se supun unei legi după care „creşterea osoasă normală este inhibată în direcţie perpendiculară pe sutura închisă; o creştere compensatorie se produce paralel cu sutura sinostozată". Legea lui Virchow îşi păstrează parţial şi astăzi valabilitatea. Foarte adesea, închidera unei suturi antrenează o deformare secundară compensatorie care nu este însă obligatorie. Pe acest considerent sinostozele premature nu trebuie definite după deformarea secundară, ci după sutura sau suturile iniţial afectate[4].

MORFOGENEZA SUTURILOR

Dezvoltarea normală a suturilor este dependentă de coordonarea interacţiunilor dintre fronturile osteogene şi este funcţie de orientarea spaţială în planul suturii a fiecărui front în cadrul procesului final de osteogeneză. Aberaţiile în cadrul acestui proces pot determina agenezii ale suturilor sau sinostoze. Cercetările efectuate la nivel celular şi molecular în ultimul deceniu încearcă să explice procesul de osteodiferenţiere, dezvăluind activitatea sintetică a osteoblastului şi rolul jucat de matricea individuală, ce reprezintă principalii factori implicaţi în formarea osului şi în morfogeneza suturilor[7,8,31].

Suturile calvariei sunt articulate de-a lungul marginilor oaselor intramembranoase, permiţând un proces de alunecare al oaselor unul peste celălalt. Rolul acestor suturi este de a permite modelarea capului fătului la naştere când acesta trece prin filiera pelvigenitală, ajustarea lui în funcţie de mărimea creierului şi de a absorbi traumele mecanice în copilărie. Fontanelele se formează la joncţiunea marginilor suturilor craniene unde apar arii largi de ţesut de legătură în afara osului de dedesubt. Fuzionarea suturilor, ce însoţeşte procesul normal de dezvoltare, începe din posterior cu fontanela posterioară la 3 luni (formată la joncţiunea suturii sagitale cu sutura lambdoidă) urmată de închiderea fontanelei anterioare la 20 de luni (formată la joncţiunea suturii sagitale, coronare şi interfrontale). Craniosinostozele rezultă din prematura osificare şi închidere a suturilor cutiei craniene determinând în general modificări ale bolţii craniene sau/şi închiderea prematură a fontanelelor.

La om, osificarea bolţii craniene se face prin mineralizarea directă a membranelor provenite din mezodermul paraaxial. Procesul începe din mijloc către margine, prin apariţia câtorva centre de osificare începând din săptămâna a 13-a de dezvoltare embrio-

Scanned with OKEN Scanner

nară[4]. În săptămâna a 18-a, fronturile osoase se întâlnesc şi de-a lungul lor sunt induse liniile de sutură. De acum înainte cutia craniană se măreşte prin depunere de osteoid (matrice osoasă premineralizată) la marginea suturilor. Suturile principale sunt conturate aşa cum se poate observa în fig. 2.*A*. Fuziunea prematură a uneia sau a mai multora dintre aceste suturi numită craniosinostoză împiedică creşterea în continuare de-a lungul marginilor ei; dezvoltarea excesivă a altor suturi duce la deformări ale cutiei craniene. Suturile sunt structuri anatomice simple, alcătuite din două margini osoase separate de un spaţiu îngust ce conţine celule stem osteogenice (celule imature cu diviziune rapidă) dintre care o parte se vor diferenţia în osteoblaste şi vor forma os nou[4]. Modificarea formei cutiei craniene variază în funcţie de suturile sinostozate, creşterea compensatorie survenind în zonele în care aceasta nu este restricţionată de suturile închise (fig. 3). În mod normal, creşterea se face în plan perpendicular cu sutura, dar în cazul fuzionării precoce a acesteia, se face într-un plan paralel cu aceasta[48].

DEZVOLTAREA CRANIANĂ

Creşterea cutiei craniene este determinată de dezvoltarea creierului; 90% din mărimea cutiei craniene a adultului este atinsă la vârsta de un an, iar 95% la vârsta de 6 ani. Creşterea cutiei craniene se opreşte la vârsta de 7 ani. La sfârşitul celui de-al doilea an de viaţă, suturile sunt practic închise, iar creşterea viitoare survine prin procese de acreţie şi absorbţie. Cutia craniană este unilaminară la naştere, diploia

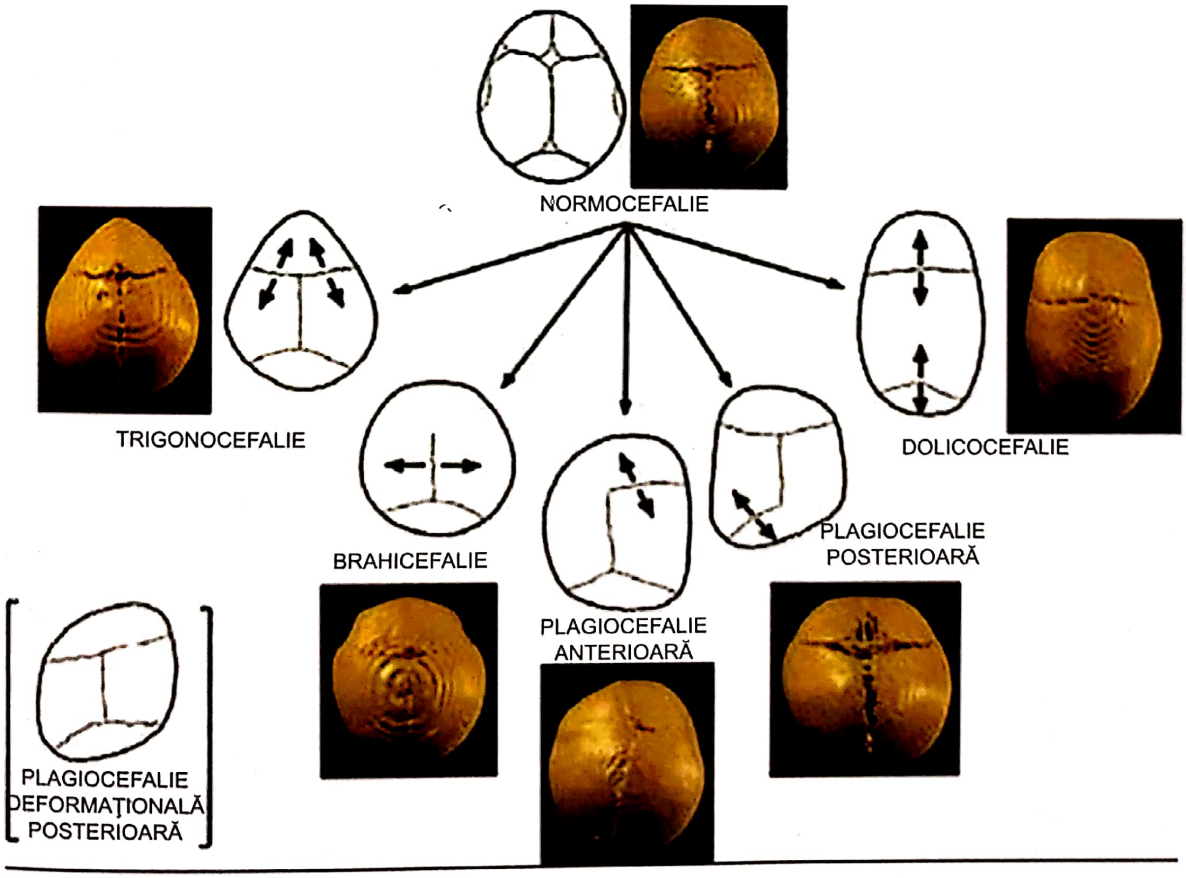


Fig. 3. Prezentare schematică a deformărilor ce rezultă din sinostoza fiecărei suturi craniene. Săgeţile indică direcţiile de creştere compensatorie a craniului. Imaginile CT-3D ilustrează tipurile de craniosinostoze. (Adaptată cu permisiune după Boyadjiev SA: „Genetic analysis of non-syndromic craniosynostosis", Orthod Craniofacial Res. 2007;10:129–137)[9].

Scanned with OKEN Scanner

apare în al patrulea an de viaţă şi atinge maximum de dezvoltare la vârsta de 35 de ani (când se formează şi venele diploice)[29]. Formarea apofizei mastoide începe la 2 ani, iar pneumatizarea ei se produce la vârsta de 6 ani[29].

CLASIFICAREA CRANIOSINOSTOZELOR

Clasificarea craniosinostozelor se poate face în funcţie de:

- numărul suturilor interesate: simple (o singură sutură este interesată) sau complexe (două sau mai multe suturi sunt interesate);
- etiologie: primare (cauzate de defect intrinsec de osificare al suturii) sau secundare (închiderea prematură a suturii se datorează unei alte cauze, cum ar fi o deficienţă în dezvoltarea creierului);
- izolate (care apar singure, în absenţa altor anomalii) sau sindromice (însoţesc alte dismorfii sau defecte de dezvoltare).

În funcţie de sutura afectată, avem următoarele frecvenţe:

– Sagitală: 40% până la 58%, etiologia este necunoscută.

– Coronară: 20% până la 29%; se estimează că în 1/3 dintre cazuri este determinată de o mutaţie genetică unică.

– Metopică: 4% până la 10%, etiologia este necunoscută.

– Lambdoidă: 2% până la 4%, etiologia este necunoscută[48].

Clasificarea bazată pe sutura afectată

Sutura sagitală (dolicocefalie sau scafocefalie)

Sinostoza suturii sagitale este cea mai frecventă dintre craniosinostozele simple şi se înregistrează o puternică predominanţă la sexul masculin (raportul băieţi:fete este 3,5:1). Reprezintă 40% până la 58% dintre toate cazurile de craniosinostoze, iar incidenţa la naştere este de 1,9 până la 2,3 la 10 000 de nou-născuţi vii. Doar 2% din cazurile în care este afectată sutura sagitală sunt familiale, deci sunt de cauză genetică. Închiderea prematură a suturii sagitale determină o creştere anormală a diametrului antero-posterior al cutiei craniene, numită dolicocefalie sau scafocefalie. Ca factori de risc au fost menţionaţi: gemelaritatea, multiparitatea, mamele fumătoare şi comprimarea intrauterină a capului fătului[48].

Sutura coronară (plagiocefalia anterioară și brahicefalia)

Când sinostozarea suturii coronare este unilaterală, rezultă plagiocefalia anterioară şi când sinostozarea este bilaterală avem brahicefalia. Este a doua formă ca frecvenţă dintre craniosinostoze, 20% până la 29%, şi are o incidenţă de 0,8-1 la 10 000 de nou-născuţi vii.

Aproximativ 8-10% dintre cazurile de sinostoză a suturii coronare au o istorie familială. Proporţia mare de cazuri familiale indică un determinism genetic mult mai important decât în cazul craniosinostozei suturii sagitale. Au fost implicate două mutaţii: FGFR2 (P250R) şi TWIST. Este necesară însă o analiză genetică atentă, pentru a diferenţia cazurile de craniosinostoză adevărată a suturii coronare de cea survenită în sindroame plurimalformative, ca sindromul Muenke sau Saethre-Chotzen[9].

Sutura metopică (trigonocefalia)

Sinostoza suturii metopice determină trigonocefalia, ce are o incidenţă de 1 la 10 000 până la 15 000 de nou-născuţi vii. Reprezintă până la 10-14% dintre toate craniosinostozele şi predomină la sexul masculin, raportul băieţi:fete fiind de 3,3:1[30]. Trigonocefalia se prezintă ca o anomalie izolată în 70% din cazuri (fig. 4). Câteva sindroame plurimalformative includ şi sinostoza suturii metopice: sindroamele Baller-Gerold, Jacobson (deleţia 1q23), deleţia cromozomului 9p şi sindromul Opitz C. Din acest motiv, analiza genetică incluzând

Scanned with OKEN Scanner

cariotipul, analiza deleţiilor şi/sau chiar a mutaţiilor genice, în funcţie de aspectul clinic, sunt obligatorii. O consecinţă importantă a acestei craniosinostoze este apariţia malformaţiei Chiari I, ce a fost întâlnită la 30% dintre pacienţi[63].

Sutura lambdoidă (plagiocefalia)

Craniosinostoza suturii lambdoide este cea mai puţin frecventă, survenind doar în 2% până la 4% dintre toate craniosinostozele. În cazul sinostozei bilaterale a suturii lambdoide întreaga regiune occipitală este lărgită şi aplatizată. Multe dintre cazurile de craniosinostoză a suturii lambdoide sunt unilaterale, determinând aşa-numita plagiocefalie posterioară, ce trebuie diferenţiată de plagiocefalia poziţională. Importanţa diagnosticului diferenţial este determinată de tratamentul diferit al celor două entităţi.

Examenul CT „în fereastră osoasă" cu reconstrucţie tridimensională (3D-CT) este cea mai utilizată

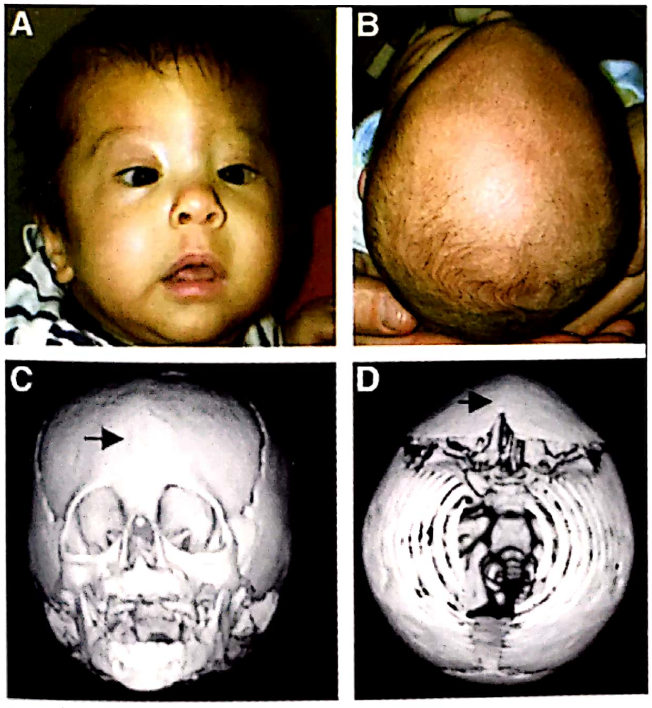


Fig. 4. Trigonocefalie. Vedere anterioară *(A)* şi superioară *(B)* a craniului unui copil cu sinostoza suturii metopice evidenţiată şi pe imaginile CT cu reconstrucţie 3D. (Reprodusă cu permisiune din Kimonis Virginia et al: „Genetics of Craniosynostosis", Semin Pediatr Neurol. 2007;14:150-161)[48].

modalitate de evidenţiere a suturii lambdoide fuzionate, deoarece radiografia simplă şi computer-tomografia de rutină nu evidenţiază foarte bine această sutură[25].

În cazul plagiocefaliei progresive şi severe cu sutură lambdoidă deschisă, sinostoza asterionului şi a suturii mendosale poate fi exclusă printr-o detaliată examinare 3D-CT. Este sugestivă asocierea acestei craniosinostoze cu naşterea prematură, presiune intrauterină crescută şi fătul de sex masculin.

Craniosinostozele multiple

Sinostozarea mai multor suturi survine în 5% dintre craniosinostoze. Ele sunt separate clinic în două grupuri: cu două suturi afectate (incluzând sinostoza bicoronară) şi craniosinostoze complexe, cu fuziunea a mai mult de două suturi. Pacienţii cu două suturi implicate au, ca şi cei cu o singură sutură sinostozată, o lungă perioadă de dezvoltare neuropsihică normală, fără a ridica problema reintervenţiilor chirurgicale[14]. Craniosinostozele complexe însă creează adesea sindrom de HIC şi întârziere în dezvoltarea neuropsihică şi impun reintervenţii chirurgicale. La pacienţii la care sunt sinostozate ambele suturi coronare şi sutura sagitală, creşterea presiunii intracraniene este prezentă la 2/3 dintre ei, iar 3/4 au malformaţie Chiari I evidenţiabilă prin RMN.

Mulţi pacienţi cu sindrom de HIC secundar craniosinostozelor au examenul FO normal, motiv pentru care CT-scan este obligatoriu în algoritmul diagnostic al acestora.

Craniosinostozele complexe, care implică mai multe suturi, sunt denumite şi pansinostoze şi sunt frecvent asociate cu sindroame genetice. Kleeblattschadel sau deformarea cutiei craniene „în frunză de trifoi" reprezintă o descriere fenotipică văzută în pansinostoze şi poate determina hernierea creierului prin fontanela anterioară sau prin fontanelele parietale. Aceasta se poate asocia cu displazia tanatoforică, sindroamele Crouzon, Pfeiffer şi Carpenter[48].

Craniosinostozele sindromice

Atunci când alături de craniosinostoză sunt prezente şi alte anomalii sau întârzieri de dezvoltare,

Scanned with OKEN Scanner

posibilitatea unui sindrom malformativ trebuie luată în considerare. Astăzi sunt descrise peste 180 de sindroame care asociază craniosinostozele şi s-au înregistrat progrese semnificative în înţelegerea aspectelor lor clinice şi moleculare.

Mutaţiile la nivelul genelor ce codifică receptorul pentru factorul de creştere fibroblastic 1, 2 şi 3 (FGFR1, FGFR2, FGFR3), TWIST1 şi MSX2 (muscle segment homebox 2) determină cele mai comune şi mai bine caracterizate sindroame. La 85% dintre cazurile de craniosinostoze nonsindromice nu s-au identificat mutaţii genetice.

GENETICA MOLECULARĂ A CRANIOSINOSTOZELOR

În ultimul deceniu s-au înregistrat progrese semnificative în înţelegerea bazelor genetice ale unor craniosinostoze sindromice, rolul central jucându-l mutaţiile survenite în genele ce codifică factorul de creştere fibroblastică (**Fibroblast Growth Factor – FGF**), care este implicat în mecanismele patogenetice de producere ale craniosinostozelor. FGFs sunt o familie de cel puţin 22 de molecule de semnalizare a căror funcţie este să regleze proliferarea, diferenţierea şi migrarea celulară prin intermediul unor căi de semnalizare complexe. FGFs intervin în procesele de angiogeneză, vindecare a plăgilor, dezvoltare a membrelor, diferenţiere neuronală, dezvoltare scheletică şi malignizare. FGFs îşi exercită acţiunea prin intermediul unor receptori (**Fibroblastic Growth Factor Receptor – FGFRs**) ce aparţin unei familii de receptori tirozin kinazici. Aceşti receptori sunt repartizaţi în compartimentul intracelular, transmembranar şi extracelular, ultimul conţinând 3 segmente de tip imunoglobulin-like.

Mutaţiile genetice ce afectează structura şi implicit funcţia **FGFR 1, 2** şi **3** au fost asociate cu sindroamele Pfeiffer, Apert, Crouzon, Bear-Stevens, Jakson-Weiss şi Muenke. Aceste sindroame sunt cel mai frecvent caracterizate prin craniosinostoza bicoronară sau craniu în formă de „frunză de trifoi", semne faciale specifice şi modificări de dezvoltare ale mâinilor şi picioarelor. Legat de modificările apărute, la nivelul FGFR survin mutaţii în codificarea unor factori de transcripţie implicaţi în genetica craniosinostozelor sindromice[37,38,39].

Majoritatea pacienţilor cu sindrom Saethre-Chotzen au o slabă expresivitate a genei **TWIST1** şi implicit o slabă exprimare a factorului reglator **FGFR 1, 2,** şi **3** şi a factorului osteogenic de transcripţie **Runx2**. Tipul Boston de craniosinostoză sindromică este determinat de mutaţia MSX2 şi a fost descris într-o singură familie, subiecţii afectaţi fiind caracterizaţi clinic prin închiderea prematură a suturii metopice, capul în formă de „frunză de trifoi" şi anormalităţi la nivelul degetelor[50]. Experienţele pe modele animale au arătat că expresivitatea genei MSX2 se face la nivelul osteoblastelor adiacente suturilor calvariei şi hipofuncţia ei determină defecte de osificare a cutiei craniene la om, evidenţiind astfel rolul acestei gene în formarea osoasă.

Sindromul Apert

Primele două cazuri de „sindrom Apert" au fost descrise în 1884 de către S.W. Wheaton şi includeau modificări craniofaciale, ale bazei craniului şi ale degetelor[18].

Din nefericire, el a atribuit fenotipul cranian şi tulburările respiratorii sifilisului congenital, iar sindactilia, inflamaţiei fetale şi constricţiei intrauterine a acestuia.

Pediatrul francez Dr. Eugene Charles Apert (1868-1940) a descris în 1906 nouă cazuri de sindactilie asociate cu acrocefalie. Astăzi cunoscută ca sindrom Apert, această entitate se caracterizează prin craniosinostoză coronară, sindactilie, simfalangism (fuziunea dintre falangele unui deget), fuziunea radiusului cu ulna şi grade variabile de retard mintal (fig. 5). Este considerat a avea un fenotip foarte bine conturat, demonstrat pe o serie largă de cazuri, cu modificări craniofaciale şi tulburări cognitive[16].

În sindromul Apert a fost demonstrată o transmitere autozomal dominantă asociată cu o vârstă paternă avansată. Tratamentul chirurgical al sindromului Apert constă din corecţia chirurgicală a craniostenozei, a hipoplaziei faciale şi a sindactiliei. În 1995, Wilkie şi colab.[68] au identificat mutaţiile FGFR2 (S252W) şi FGFR2 (P253R) la toate cele 40 de cazuri descrise.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 5. Sindrom Apert incluzând: turibrahicefalie, exoftalmie, hipoplazie maxilară şi sindactilie. Compromiterea căilor aeriene datorită hipoplaziei maxilare a necesitat traheostomie. (Reprodusă cu permisiune din Cunningham et al.)[18]

Date privind patru mutaţii FGFR2 (S252W, P253R şi două inserţii Alu) au fost identificate ca factori cauzali ai acestei maladii[18].

Boala Crouzon

La 6 ani după ce Apert a descris acrocefalosindactilia, neurologul francez Louis E. O. Crouzon (1854-1918) a descris o femeie de 29 de ani cu prognatism, hipoplazie maxilară, exoftalmie, edem papilar, hipermetropie, dureri occipitale şi strabism divergent (fig. 6)[18]. În acelaşi timp, el a descris şi fiul acesteia, de 3 ani, ce avea o conformaţie facială similară, cu bombare frontală bilaterală, exoftalmie, strabism şi edem papilar. Crouzon a recunoscut natura ereditară a bolii şi absenţa sindactiliei. Astăzi cunoscută ca boală Crouzon sau sindrom Crouzon, această formă ereditară de craniosinostoză sindromică prezintă o mare variabilitate fenotipică.

Cele mai frecvente manifestări includ sinostoza suturii coronare, cu variabile afectări ale altor suturi ale calvariei, brahicefalie, frunte bombată, exoftalmie, hipertelorism, hipoplazia maxilarelor, prognatism, atrezia canalului auditiv extern, calcificarea prematură a ligamentului stiloid, malformaţie Chiari I, hidrocefalie şi retard mintal. În 1994, Readon şi colab.[16] au descris ca şi cauză a bolii Crouzon mutaţii ale FGFR2.

Fig. 6. Caz original descris de Crouzon ce demonstrează prognatism, hipoplazie maxilară, exoftalmie, edem papilar şi strabism divergent. (Reprodusă cu permisiune din Cunningham et al.)[18]

Sindromul Pfeiffer

În 1964 geneticianul german Rudolf Artur Pfeiffer de la Universitatea din Münster descrie sindromul ce îi poartă numele ca „Dominant erbliche akrocephalosyndaktylie" (acrocefalosindactilia dominantă ereditară)[55]. Principalele caracteristici ale acestei craniosinostoze sunt: hipopalzia etajului mijlociu al feţei cu lăţirea exagerată a acesteia, police şi haluce scurte şi forme variabile de brahidactilie[15].

Sindromul Pfeiffer a fost după aceea delimitat în trei subtipuri, deşi există o suprapunere între tipul 2 şi 3. Tipul 1 este cel mai cunoscut şi are un prognostic bun. Deteriorarea intelectului nu este asociată cu alte malformaţii, cum ar fi hipoacuzia sau hidrocefalia. Tipul 2 reprezintă o afectare mai severă şi se asociază cu un prognostic mult mai grav.

La naştere sau în perioada intrauterină, copilul prezintă capul în formă de „frunză de trifoi", marcată exoftalmie, policele lăţite şi degetul mare de la picior

Scanned with OKEN Scanner

deviat medial. Pot fi prezente şi malformaţii asociate, cum ar fi: atrezie sau stenoză cuanală, malformaţii laringotraheale, anchiloza cotului sau sinostoza acestuia, hidrocefalie, crize şi deficit intelectual.

Sindromul Jackson-Weiss

În 1976, Jakson, Weiss şi colaboratorii lor au descris o serie de copii aparţinând comunităţii Amish (comunitate religioasă ce nu a acceptat reforma religioasă din 1693 şi care, din cauza persecuţiilor, au emigrat în America, stabilindu-se în Pennsylvania unde trăiesc izolat, nu acceptă progresul tehnologic şi se căsătoresc între ei), unde au întâlnit la 138 dintre ei malformaţii neobişnuite craniofaciale şi ale picioarelor[43].

Semnele craniofaciale includeau hipertelorism, exoftalmie, hipoplazie maxilară şi acrocefalie. Anomaliile picioarelor constau în: haluce lăţit şi deviat medial, sindactilie cutanată parţială a degetelor doi şi trei şi metatarsiene scurte şi late. Radiografia picioarelor la indivizii afectaţi evidenţiază fuzionarea oaselor tarsiene şi metatarsiene, scurtarea, lăţirea metatarsianului I şi lăţirea falangelor proximale. Ei au arătat că singurele modificări notabile ale acestei modificări genetice constau în modificările clinice şi radiologice ale picioarelor[43]. În 1994, Jabs şi colab.[42] au identificat la copii Amish afectaţi o mutaţie a FGFR2 (A344G). Marea variabilitate fenotipică a sindromului Jackson-Weiss a fost confirmată în 2001 de Heike C. şi colab.[33].

Sindromul Muenke

În 1994, Glass şi colab.[24] au descris o familie formată din cinci indivizi ce prezentau craniosinostoza suturii coronare, însoţită de hipoplazie maxilară, hipertelorism, oblicizarea fantei palpebrale, brahidactilie şi nasul „în cioc de papagal" (fig. 7). Adesea a fost considerat doar ca un sindrom bazat pe o mutaţie moleculară, fără a prezenta semne clinice caracteristice; ştim astăzi că familia descrisă de Glass era purtătoarea unei mutaţii a FGFR (3P250R) ce este astăzi cunoscută ca sindromul Muenke[51]. Identificarea mutaţiei P250R în FGFR3 la 20 de familii neînrudite a

Fig. 7. Familia descrisă de Glass et al cu craniosinostoză coronară transmisă autozomal dominant. Mai târziu, la această familie a fost identificată mutaţia FGFR3 P250R, caracteristică sindromului Muenke. (Reprodusă cu permisiune din Cunningham et al.)[18]

servit la definirea acestei craniosinostoze sindromice[52]. De la descrierea iniţială, tabloul clinic al sindromului Muenke s-a lărgit, incluzând şi alte semne clinice: craniosinostoza coronară uni- sau bilaterală, degete „în degetar", epifize conice, fuziunea oaselor tarsiene şi carpiene, scăderea acuităţii auditive, sindrom Klippel-Feil şi uneori retard mental[18].

Boala Crouzon asociată cu acantosis nigricans (Sindromul dermoscheletal Crouzon)

Boala Crouzon asociată cu acantosis nigricans a fost pentru prima dată descrisă de Helene Ollendorff Curth în 1971 într-un articol care avea ca subiect asociaţia dintre acantosis nigricans benignă, malignă şi sindromică[19]. În 1985, Dr. Lorraine Suslak arată că asocierea rară a bolii Crouzon cu acantosis nigricans şi tumori odontogenice poate fi dată de o singură mutaţie genetică, dar nu poate preciza dacă această asociere reprezintă o formă rară de boală Crouzon sau o entitate distinctă (fig. 8)[62].

În 1995, Meyers şi colab.[50] au descris o nouă mutaţie (substituţia A319E) ce se exprimă în domeniul transmembranar al FGFR3 şi determină oprirea creşterii osoase. Nu există mutaţii ale FGFR3 (A319E) în cazurile de boală Crouzon în absenţa acantosis nigricans. De la comunicarea iniţială făcută de Curth în 1971, au mai fost descrise 37 de cazuri în literatură.

Scanned with OKEN Scanner

deviat medial. Pot fi prezente şi malformaţii asociate, cum ar fi: atrezie sau stenoză cuanală, malformaţii laringotraheale, anchiloza cotului sau sinostoza acestuia, hidrocefalie, crize şi deficit intelectual.

Sindromul Jackson-Weiss

În 1976, Jakson, Weiss şi colaboratorii lor au descris o serie de copii aparţinând comunităţii Amish (comunitate religioasă ce nu a acceptat reforma religioasă din 1693 şi care, din cauza persecuţiilor, au emigrat în America, stabilindu-se în Pennsylvania unde trăiesc izolat, nu acceptă progresul tehnologic şi se căsătoresc între ei), unde au întâlnit la 138 dintre ei malformaţii neobişnuite craniofaciale şi ale picioarelor[43].

Semnele craniofaciale includeau hipertelorism, exoftalmie, hipoplazie maxilară şi acrocefalie. Anomaliile picioarelor constau în: haluce lăţit şi deviat medial, sindactilie cutanată parţială a degetelor doi şi trei şi metatarsiene scurte şi late. Radiografia picioarelor la indivizii afectaţi evidenţiază fuzionarea oaselor tarsiene şi metatarsiene, scurtarea, lăţirea metatarsianului I şi lăţirea falangelor proximale. Ei au arătat că singurele modificări notabile ale acestei modificări genetice constau în modificările clinice şi radiologice ale picioarelor[43]. În 1994, Jabs şi colab.[42] au identificat la copii Amish afectaţi o mutaţie a FGFR2 (A344G). Marea variabilitate fenotipică a sindromului Jackson-Weiss a fost confirmată în 2001 de Heike C. şi colab.[33].

Sindromul Muenke

În 1994, Glass şi colab.[24] au descris o familie formată din cinci indivizi ce prezentau craniosinostoza suturii coronare, însoţită de hipoplazie maxilară, hipertelorism, oblicizarea fantei palpebrale, brahidactilie şi nasul „în cioc de papagal" (fig. 7). Adesea a fost considerat doar ca un sindrom bazat pe o mutaţie moleculară, fără a prezenta semne clinice caracteristice; ştim astăzi că familia descrisă de Glass era purtătoarea unei mutaţii a FGFR (3P250R) ce este astăzi cunoscută ca sindromul Muenke[51]. Identificarea mutaţiei P250R în FGFR3 la 20 de familii neînrudite a

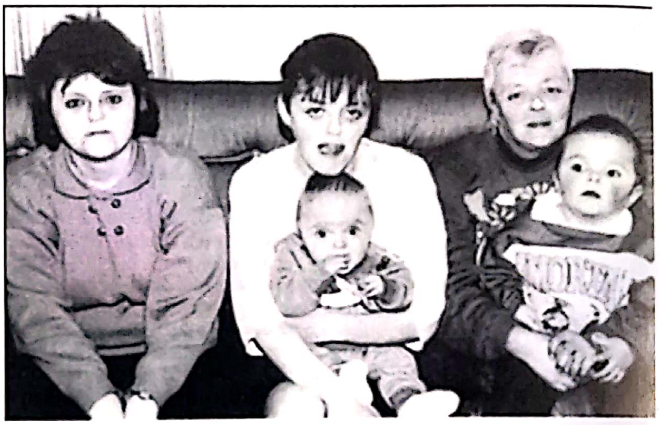


Fig. 7. Familia descrisă de Glass et al cu craniosinostoză coronară transmisă autozomal dominant. Mai târziu, la această familie a fost identificată mutaţia FGFR3 P250R, caracteristică sindromului Muenke. (Reproducă cu permisiune din Cunningham et al.)[18]

servit la definirea acestei craniosinostoze sindromice[52]. De la descrierea iniţială, tabloul clinic al sindromului Muenke s-a lărgit, incluzând şi alte semne clinice: craniosinostoza coronară uni- sau bilaterală, degete „în degetar", epifize conice, fuziunea oaselor tarsiene şi carpiene, scăderea acuităţii auditive, sindrom Klippel-Feil şi uneori retard mental[18].

Boala Crouzon asociată cu acantosis nigricans (Sindromul dermoscheletal Crouzon)

Boala Crouzon asociată cu acantosis nigricans a fost pentru prima dată descrisă de Helene Ollendorff Curth în 1971 într-un articol care avea ca subiect asociaţia dintre acantosis nigricans benignă, malignă şi sindromică[19]. În 1985, Dr. Lorraine Suslak arată că asocierea rară a bolii Crouzon cu acantosis nigricans şi tumori odontogenice poate fi dată de o singură mutaţie genetică, dar nu poate preciza dacă această asociere reprezintă o formă rară de boală Crouzon sau o entitate distinctă (fig. 8)[62].

În 1995, Meyers şi colab.[50] au descris o nouă mutaţie (substituţia A319E) ce se exprimă în domeniul transmembranar al FGFR3 şi determină oprirea creşterii osoase. Nu există mutaţii ale FGFR3 (A319E) în cazurile de boală Crouzon în absenţa acantosis nigricans. De la comunicarea iniţială făcută de Curth în 1971, au mai fost descrise 37 de cazuri în literatură.

Scanned with OKEN Scanner

Această entitate reprezintă o formă rară de craniosinostoză ce prezintă semne clinice asemănătoare bolii Crouzon şi, din acest motiv, poate fi confundată cu aceasta.

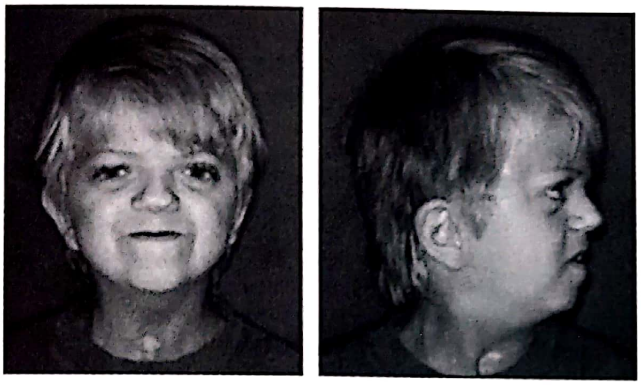


Fig. 8. Semne craniofaciale şi cutanate în sindromul dermoscheletal Crouzon. (Reprodusă cu permisiune din Cunningham et al.)[18]

Sindromul Saethre-Chotzen

În 1931, Haakon Saethre, un psihiatru norvegian, a descris o femeie cu craniosinostoză, implantare joasă a părului, asimetrie facială, deviaţie a septului nazal, defecte congenitale ale coloanei vertebrale, brahidactilie, deviere a degetului cinci şi parţială sindactilie a ţesuturilor moi între degetele doi şi trei sau de la doi la patru[61]. Un an mai târziu, psihiatrul german Dr. F. Chotzen de la Breslau descrie un fenotip similar la un tată şi la cei doi fii ai săi. Aceste două rapoarte au evidenţiat un fenotip specific care se transmite ereditar şi care a fost mai întâi numit acrocefalosindactilie tip III (fig. 9).

Clasic, sindromul Saetre-Chotzen este caracterizat prin sinostoza uni- sau bilaterală a suturii coronare, asimetrie facială (în special la indivizii cu sinostoză unicoronară), ptoză palpebrală, hipertelorism ocular, implantare joasă frontală a părului, hipoplazie maxilară, o modificare caracteristică a urechii (pavilion mic cu reliefuri proeminente) şi statură redusă. Sindactilia degetelor doi şi trei ale mâinii şi halux valgus sunt prezente invariabil. De asemenea, au fost raportate întârziere medie până la moderată a creşterii şi retard

Fig. 9. Cazurile originale descrise de *(a)* Saethre şi *(b)* Chotzen în 1931 şi respectiv 1932. De observat joasa implantare a părului, îngustarea fantei palpebrale, asimetria facială şi deviaţia septului nazal. (Reprodusă cu permisiune din Cunningham et al.)[18]

mental; majoritatea indivizilor ce posedă această mutaţie au însă un coeficient de inteligenţă normal.

Riscul întârzierii în dezvoltare la indivizii cu deleţii implicând gena TWIST1 sau cu opt degete (datorate sindactiliei) este de aproximativ 90% mai mare decât la indivizii cu mutaţii iatrogenice. Manifestările mai puţin comune ale acestei craniosinostoze includ persistenţa fontanelei parietale, fuzionarea vertebrelor, sinostoza radioulnară, palatoschizis, dedublarea falangei distale a halucelui şi malformaţii ale cordului. Au fost menţionate multe similarităţi între sindromul Saetre-Chotzen şi sindromul Muenke, dar semnele clasice (implantarea joasă a părului, ptoza palpebrală, urechi mici şi sindactilia degetelor doi şi trei) fac această entitate clinică distinctă[70,71,72].

Displazia craniofrontonazală

Este o afecţiune X-linkată, cu transmitere dominantă, ce afectează sexul feminin mult mai sever[60]. Semnele clinice sunt reprezentate de: sinostoza coronară cu brahicefalie şi semne de displazie frontonazală incluzând hipertelorism, oblicitatea fantei palpebrale, disrafie nazală şi uneori buză de iepure sau palatoschizis. Se pot asocia anomalii ale articulaţiilor şi degetelor, clavicule anormale şi scapule alate. Degetele „în ciocan" sunt caracteristice acestei

Scanned with OKEN Scanner

afecţiuni. Mutaţia EFNB1 ce determină afecţiunea este localizată în locusul Xq12 (fig. 10).

Fig. 10. Caracteristici tipice ale displaziei craniofrontonazale. (Reprodusă cu permisiune din Kimonis Virginia et al: „Genetics of Craniosynostosis", Semin Pediatr Neurol. 2007;14:150-161)[48].

Sindromul Baller-Gerold

Sutura afectată în sindromul Baller-Gerold este cea coronară. Semnul clinic caracteristic este hipoplazia sau aplazia completă a radiusului, ce poate fi evidenţiată radiografic. Degetele, metacarpul şi carpul pot fi absente, evidenţiindu-se doar un os ulnar scurt şi curb. Pot fi observate semne mai rare, ca: hipertelorism ocular, pliu epicantic, nasul lăţit, hemangioame capilare, malformaţii genitourinare şi retard mintal[56]. Mecanismul de transmitere este autozomal recesiv şi este reprezentat de o mutaţie ce codifică helicaza - ADN REQL4 şi care a fost identificată într-un grup de pacienţi cu sindrom Baller-Gerold[40]. Mutaţii TWIST1 au fost identificate şi la unii pacienţi cu sindrom Baller-Gerold, ceea ce sugerează o întrepătrundere între acest sindrom şi sindromul Saethre-Chotzen[69].

Sindromul Antley-Bixler

Sindromul Antley-Bixler (trapezoidocefalia, sindromul sinostozelor multiple) este cauzat de un defect în biosinteza sterolului. Acest sindrom se caracterizează prin închiderea prematură a suturii coronare şi lambdoide, brahicefalie cu frunte bombată, exoftalmie, oblicizarea fantelor palpebrale, înfundare pronunţată a bazei nasului (cu sau fără stenoză cuanală sau atrezie), implantare joasă a urechilor. Semnele principale ce apar la membre sunt: sinostoza radiohumerală, curbare medială a ulnei şi a femurului, mâini şi picioare mici, contractură la nivelul articulaţiei interfalangiene proximale, fracturi şi vârstă osoasă mai mare decât cea biologică. Unii pacienţi au malformaţii ale cordului, renale sau ale aparatului genital feminin[48]. Mutaţia ce determină afecţiunea este la nivelul genei ce codifică citocrom P450-reductaza. Transmiterea este autozomal recesivă (fig. 11).

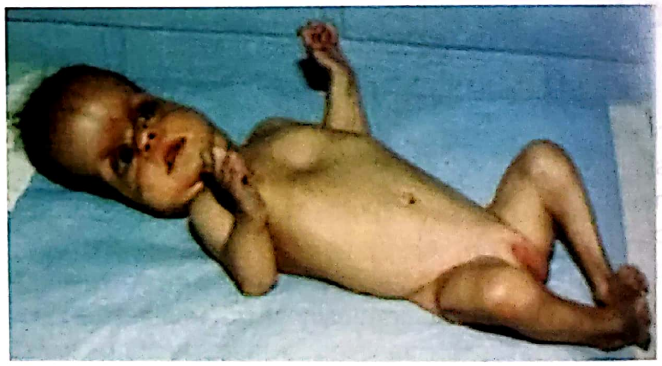


Fig 11. Sindrom Antley-Bixler. (Reprodusă cu permisiune din: Kenneth Lyons Jones: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, sixth ed., New York, NY, Elsevier Saunders, 2006, p. 954)[15].

Craniosinostoza Boston

Este o afecţiune autozomal dominantă identificată la 19 dintre membrii unei familii[18]. Semnele clinice sunt reprezentate de orbite înfundate, frunte bombată şi turibrahicefalie ca rezultat al craniosinostozei suturii coronare, craniu în formă de frunză de trifoi. De menţionat că există şi indivizi asimptomatici. A fost identificată o mutaţie MSX2[40]. Nu au mai fost identificate alte familii purtătoare ale aceastei mutaţii şi mutaţia MSX2 nu a mai fost găsită la 211 indivizi cu craniostenoză ale căror mutaţii genetice majore (ce ar fi putut determina craniosinostoze) erau excluse[40].

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul Carpenter

Sindromul Carpenter este o craniosinostoză cu transmitere autozomal recesivă, asociată cu obezitate, malformaţii ale cordului, polidactilia picioarelor, brahidactilie, sindactilie şi hipoplazia falangei mijlocii a degetelor mâinii. Retardul mintal nu este întâlnit la toate cazurile. Se presupune că este vorba despre o mutaţie sau o exprimare incompletă a genei RAB23 ce codifică o proteină transportoare din familia RAB guanozin trifosfatazei[15].

EVALUAREA PRIMARĂ A FORMELOR ANORMALE ALE CUTIEI CRANIENE

Evaluarea primară a pacienţilor cu craniosinostoze ridică multe probleme neurochirurgilor pediatri. Ca şi simptom, forma anormală a cutiei craniene poate avea multiple etiologii şi pune diferite probleme atât în ceea ce priveşte tratamentul chirurgical cât şi nechirurgical[66].

Prima problemă ce trebuie rezolvată este dacă anormalitatea este determinată de o patologie intracraniană (hidrocefalia, chisturi intracraniene, tumori intracraniene), patologie extracraniană (cefalhematomul), de modificările oaselor craniene sau ale suturilor dintre ele.

Examinarea perinatală, evoluţia curbei circumferinţei occipitofrontale (perimetrul cranian) şi examenul fizic al nou-născutului, ce include palparea fontanelelor, a oaselor şi a suturilor vor da o impresie iniţială asupra condiţiilor patologice ce au determinat modificările de formă ale cutiei craniene.

Când se dovedeşte că modificările de formă ale cutiei craniene sunt determinate de anomalii ale oaselor şi/sau suturilor, neurochirurgul trebuie să răspundă la trei întrebări:

1. dacă produc compresiune focală pe o anumită porţiune a creierului,
2. dacă induc hipertensiune intracraniană,
3. dacă au doar potenţialul de a produce o deformare inestetică sau sunt suficient de importante pentru a produce o întârziere a dezvoltării psihosomatice[66].

Când este implicată doar o singură sutură, pacientul nu prezintă semne de hipertensiune intracraniană, aceasta apare de obicei când sunt două sau mai multe suturi interesate. Orice semn ce atestă sindrom de hipertensiune intracraniană impune intervenţie chirurgicală de urgenţă. Dacă modificările sunt doar inestetice, ele nu necesită intervenţie chirurgicală de urgenţă, dar este de dorit ca unele proceduri de corectare să fie efectuate atunci când copilul este foarte mic pentru un rezultat bun.

Trei categorii de circumstanţe pot determina ineficacitatea tratamentului chirurgical:

– existenţa unei afecţiuni sistemice sau metabolice, cum ar fi: rahitismul, hipofosfatemia, hiperparatiroidismul, anemia severă sau mucopolizaharidozele;

– persistenţa factorilor mecanici ce au determinat deformările anormale ale capului sau cutiei craniene (torticolisul, poziţia culcată prelungită, hemivertebra sau sindromul Klippel-Feil);

– există o modificare structurală fixă, deci suturile craniene sunt osificate (ne referim la craniosinostoze) sau suturile nu sunt fuzionate, aşa încât, atunci când forţele ce au produs deformarea acţionează, modificările secundare acţiunii lor se produc din nou[66].

DIAGNOSTICUL CRANIOSINOSTOZELOR

Multe din cazurile diagnosticate drept craniosinostoze sunt în realitate aplatizări date de poziţia capului copilului. Este foarte cunoscută aşa-numita „craniosinostoză lambdoidă a leneşului", determinată de poziţia prelungită a copilului cu faţa în sus, presiunea pernei exercitându-se la nivelul suturii lambdoide. Dacă se suspectează o asemenea situaţie, părinţii vor fi instruiţi să ţină capul copilului în aşa fel încât să preîntâmpine compresiunea, iar forma capului va reveni la normal în 6-8 săptămâni[29].

Diagnosticul craniosinostozelor se bazează pe:

1. **Examenul fizic** ce constă în palparea proeminenţei osoase la nivelul suturii sinostozate. Apăsarea uşoară cu degetele este suficientă pentru a determina o mişcare relativă a osului de o parte şi de alta a suturii. Măsurătorile circumferinţei occipito-

Scanned with OKEN Scanner

frontale (perimetrul cranianian) pot fi normale, chiar în cazul prezenţei deformărilor cutiei craniene.

2. **Radiografia craniană simplă** evidenţiază:

a) lipsa transparenţei normale a suturii. În unele cazuri însă, în ciuda aspectului normal al suturii pe radiografia craniană simplă (chiar şi pe CT) poate exista o formare focală de spiculi osoşi[29];

b) calvaria cu suturi închise, suturi diastatice şi eroziuni ale şeii turceşti în cazurile în care presiunea intracraniană este crescută.

3. **Examenul CT cerebral „în fereastră osoasă":**

a) evidenţiază clar conturul cranian;

b) poate evidenţia o îngroşare şi/sau o creastă la locul sinostozei;

c) demonstrează prezenţa hidrocefaliei;

d) poate arăta expansionarea frontală a spaţiului subarahnoidian.

Examinarea CT cu reconstrucţie tridimensională (3D) permite o vizualizare facilă şi de ansamblu a anomaliilor cutiei craniene (fig. 12).

4. **Scintigrafia osoasă cu Techneţiu** poate fi efectuată în cazurile discutabile[29]. Această examinare foloseşte un izotop care este captat în toate suturile craniene în primele săptămâni de viaţă. În suturile care se închid prematur, poate fi demonstrată creşterea activităţii izotopului comparativ cu suturile normale. După închiderea completă a suturilor, nu se mai produce captarea izotopului.

5. **Examinarea prin IRM** de obicei este rezervată cazurilor cu malformaţii intracraniene asociate.

Măsurătorile perimetrului cranian pot fi normale, chiar în cazul deformărilor cutiei craniene.

Diagnosticul sindromului de hipertensiune intracraniană în craniosinostoze se pune pe:

– semne radiologice evidenţiabile pe examenul CT şi/sau pe radiografia craniană simplă;

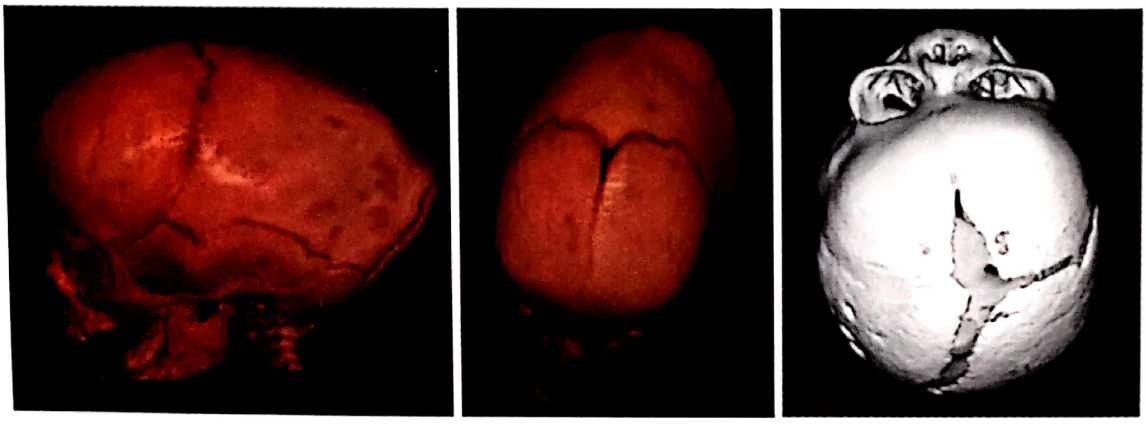
– încetarea creşterii calvariei (spre deosebire de situaţiile în care modificările de formă ale cutiei craniene nu sunt date de sinostoza suturilor şi în care creşterea presiunii intracraniene determină macrocefalia la nou-născut; în cazul craniosinostozelor această creştere determină sindrom de hipertensiune intracraniană);

– edem papilar;

– retard psihomotor[29].

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL AL CRANIOSINOSTOZELOR

Principala problemă de diagnostic se face între modificările de formă ale cutiei craniene la nou-născut şi adevăratele craniosinostoze. Cutia craniană a nou-născutului are o formă particulară care determină marea ei flexibilitate utilă în momentul naşterii. Schimbările de formă ale capului copilului sunt rezultatul forţelor ce acţionează asupra lui în uter, în timpul naşterii şi în perioada postnatală precoce. Forma tipică rotundă a capului copilului rezultă din acţiunea simetrică a acestor forţe la nivelul cutiei



a b c

Fig. 12. Examen CT cu reconstrucţie tridimensională (3D). *a, b.* Scafocefalie. *c.* Plagiocefalie anterioară stângă.

Scanned with OKEN Scanner

craniene[66]. Dată fiind flexibilitatea inerentă a cutiei craniene în timpul dezvoltării pot apărea o multitudine de anomalii craniofaciale datorate compresiunii „in utero" a cutiei craniene[26,27,28,35]. Factorii obstetricali ce predispun la anomalii craniofaciale sunt: primiparitatea, coborârea precoce în pelvisul matern, poziţii aberante ale fătului, anomalii uterine (uter bicornuat), prezenţa gemenilor sau tripleţilor[66]. Marea majoritate a acestor anomalii se rezolvă spontan în primele luni după naştere, datorită forţelor de remodelare şi creşterii rapide a creierului[10].

Evaluarea plagiocefaliei anterioare

Cea mai comună cauză a plagiocefaliei anterioare este reprezentată de cauzele obstetricale. În timpul naşterii spontane, cea mai frecventă prezentare a vertexului la bazinul osos al mamei este în poziţie occipitoiliacă stângă anterioară, ceea ce se corelează cu procentul de 73% al prezenţei plagiocefaliei frontale pe partea stângă[11,67]. Naşterea prematură cu angajarea capului în pelvis, mai devreme decât de obicei, duce la o creştere a incidenţei plagiocefaliei deformaţionale[20]. Plagiocefalia anterioară deformaţională se caracterizează prin frunte turtită şi îngustare ipsilaterală a fantei palpebrale, sprânceană şi ureche de aceeaşi parte coborâte. Regiunea parietală ipsilaterală poate prezenta o bombare compensatorie. Privit de sus, capul are aspect de paralelogram[32].

Fuziunea prematură a suturii coronare de o parte sau alta produce o formă de plagiocefalie anterioară diferită de cea produsă prin modificările de formă ale capului în momentul trecerii acestuia prin pelvisul matern. Fanta palpebrală ipsilaterală este mai degrabă lărgită decât îngustată, arcada orbitară superioară şi sprânceana sunt deplasate superior şi posterior, şi nu inferior, ca în plagiocefalia anterioară deformaţională. Urechea de aceeaşi parte este implantată mai sus[66].

Evaluarea dolicocefaliei

Forţele deformante pot să acţioneze şi după naştere, în special forţa gravitaţională la copilul aşa-zis leneş, care preferă să stea într-o singură poziţie determinând modificările poziţionale[12]. Cea mai cunoscută este dolicocefalia poziţională determinată de poziţia capului pe o parte, la nou-născutul intubat. Este uşor de prevenit prin întoarcerea frecventă a capului de pe o parte pe cealaltă şi este rar confundată cu scafocefalia, caracterizată printr-o creastă sagitală şi bombarea frunţii cauzată de sinostoza primară a suturii sagitale[66].

Evaluarea plagiocefaliei posterioare

Cea mai frecvent întâlnită şi mai controversată este plagiocefalia posterioară la copil. Numeroase studii evidenţiază o creştere a incidenţei acestei deformări datorită încurajării poziţiei supine a copilului în timpul somnului pentru a evita moartea subită (sudden infant death syndrom)[1,5,64]. Plagiocefalia posterioară se defineşte ca o asimetrie a regiunii occipitale şi se prezintă în general ca o înfundare a regiunii occipitale de o parte comparativ cu cealaltă. Se observă foarte bine când capul este privit dinspre vertex[66]. Diagnosticul diferenţial se face între modificarea dată de sinostoza primară a suturii lambdoide, care este rară, şi diversele forme de plagiocefalie poziţională. Huang şi colab. au stabilit un set de criterii clare de diferenţiere între plagiocefalia posterioară poziţională şi cea adevărată sinostotică (tabelul I)[66].

TABELUL I

Diagnosticul diferenţial al plagiocefaliei anterioare

Caracteristici anatomice	Plagiocefalie deformaţională	Sinostoza unicoronară
Arcada orbitară superioară	coborată	ridicată
Urechea ipsilaterală	deplasată posterior şi în jos	deplasată posterior şi în sus
Rădăcina nasului	pe linia mediană	deplasată ipsilateral
Obrazul ipsilateral	proiectat posterior	proiectat anterior
Devierea mentonului	ipsilateral	controlateral
Fanta palpebrală ipsilaterală	îngustată şi ridicată	lărgită şi coborâtă
Fontanela anterioară	nedeviată	deviată controlateral

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENT

Singurul tratament capabil să prevină sau să suprime sindromul de hipertensiune intracraniană şi să asigure o dezvoltare encefalică normală este tratamentul chirurgical. Principiul general al intervenţiei chirurgicale trebuie să fie o craniectomie decompresivă fiziologică care să desfacă sutura sinostozată şi să întârzie sau să suprime reosificarea până la vârsta de închidere normală a suturilor[6].

Momentul optim pentru corecţia chirurgicală este înainte de apariţia fuziunii suturilor. Chirurgia precoce beneficiază de avantajul plasticităţii cutiei craniene a copilului – calitate care se pierde semnificativ către sfârşitul primului an de viaţă. Această plasticitate poate fi reconfigurată utilizând metoda osteotomiilor radiare şi/sau liniare combinate cu fracturile controlate[44]. Corecţia precoce are de asemenea avantajul unei creşteri encefalice normale şi remodelării conturului cutiei craniene de către aceasta, precum şi prevenirea creşterii compensatorii a craniului. În lipsa tratamentului chirurgical, deformarea cutiei craniene se agravează cu timpul[2]. Majoritatea autorilor recomandă efectuarea tratamentului chirurgical în primele 3 luni.

După ce conturul normal a fost restabilit prin intervenţia chirurgicală, creşterea creierului asigură menţinerea acestui contur. Când chirurgia se practică precoce, este preferabilă folosirea plăcuţelor absorbabile, pentru a nu influenţa remodelarea determinată de creşterea creierului. Când corecţia are loc târziu, după fuzionarea suturilor, şi după ce creşterea creierului este în mare parte finalizată, este de preferat o fixare rigidă.

O importanţă deosebită o are prezervarea sinusurilor venoase în timpul procedurilor chirurgicale, deoarece există un risc crescut de a le intercepta în timpul procedeelor de remodelare. Sunt obligatorii efectuarea examenului angio-CT sau angio-RMN în fază venoasă. Trebuie preîntâmpinată pierderea excesivă de sânge dată fiind vârsta mică a pacienţilor[44, 54].

În cazul închiderii premature a suturii metopice chirurgia trebuie să remodeleze conturul normal al frunţii, aducând arcadele orbitare în poziţie normală, lărgind cutia craniană în regiunea temporală şi corectând hipotelorismul.

Deplasarea anterioară a arcadei orbitare se face utilizând osteotomii orbitare ca cea descrisă pentru sinostoza metopică (fig. 13). Dacă regiunea temporală ipsilaterală a crescut în exces, se poate practica o craniotomie temporală şi reconstrucţie osoasă utilizând osteotomii radiare[44].

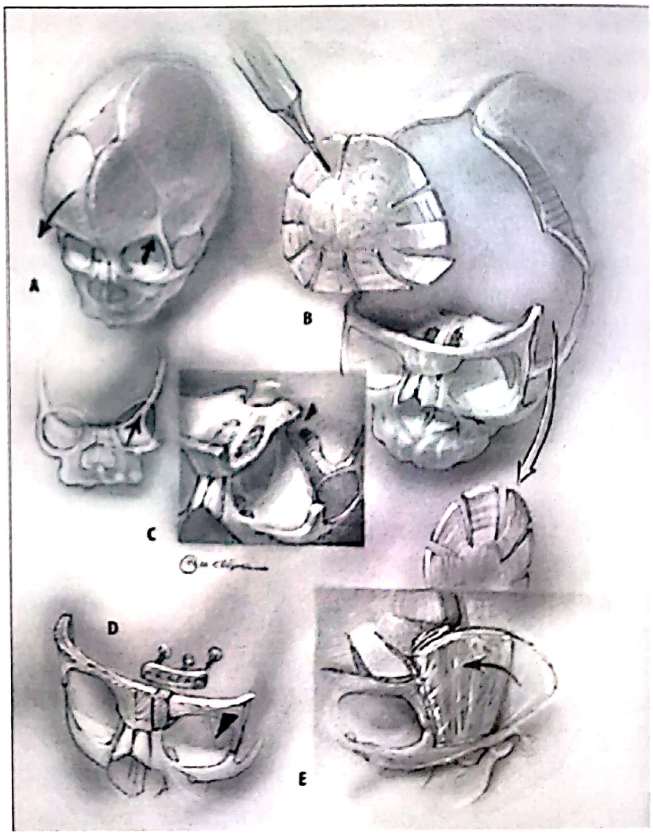


Fig. 13. Sinostoza coronară unilaterală. *A.* Modificările patologice primare şi compensatorii. *B.* Craniotomie bifrontală cu remodelare. *C.* Drilarea fisurii orbitare superioare. *D.* Deplasarea anterioară a arcadei orbitare. *E.* Deplasarea anterioară a muşchiului temporal. (Reprodusă cu permisiune din: Jane JA, Dumont A, Lin K and John A, Jane SA: Craniosynostosis, p. 445-460, In Anne J Moore, David W Newel, „Neurosurgery Principles and Practice", Springer, London, 2005).[44]

Sinostoza bilaterală a suturii coronare restricţionează creşterea antero-posterioară a cutiei craniene, creşterea compensatorie apărând la nivelul suturii metopice, sagitale şi scuamoase, ceea ce determină creşterea înălţimii cutiei craniene, producând

Scanned with OKEN Scanner

turibrahicefalia (fig 14.*A*). Chirurgia trebuie să reducă înălţimea craniului şi să lărgească regiunea fronto-orbitară îngustată. Pentru a reduce înălţimea craniului şi a-i creşte diametrul antero-posterior, este necesară o calvariectomie de apropiere (fig. 14.*B*). Se practică o craniotomie bifrontală, ridicând voletul osos într-o singură bucată şi, în acelaşi timp, o craniotomie parietooccipitală, rămânând între ele doar sutura sagitală şi cele 2 oase parietale. Voletele anterior şi posterior sunt remodelate utilizând osteotomii radiare şi fracturi controlate. Osul occipital rămas este fracturat şi remodelat în aşa fel încât cutia craniană să fie reexpandată posterior (fig. 14.*D,E*)[44].

Sinostoza suturii sagitale determină câteva prezentări clinice distincte ce reclamă intervenţii chirurgicale diferite. Cea mai importantă anormalitate asociată cu închiderea prematură a acestei suturi este îngustarea cutiei craniene. Creşterea compensatorie apare la nivelul suturii coronare şi lambdoide şi determină mărirea diametrului antero-posterior al craniului, producând dolicocefalia sau scafocefalia. Sinostoza sagitală are forme diferite, cu fenotip specific, ce depind de localizarea sinostozării de-a lungul suturii sagitale (sinostozare anterioară, posterioară sau completă). Când sinostoza este anterioară, creşterea compensatorie determină bombarea frunţii şi reclamă o craniotomie extensivă ce trebuie să lărgească craniul îngustat şi să scurteze distanţa antero-posterioară atenuând bombarea frunţii[44,45,54] (fig. 15, fig. 16).

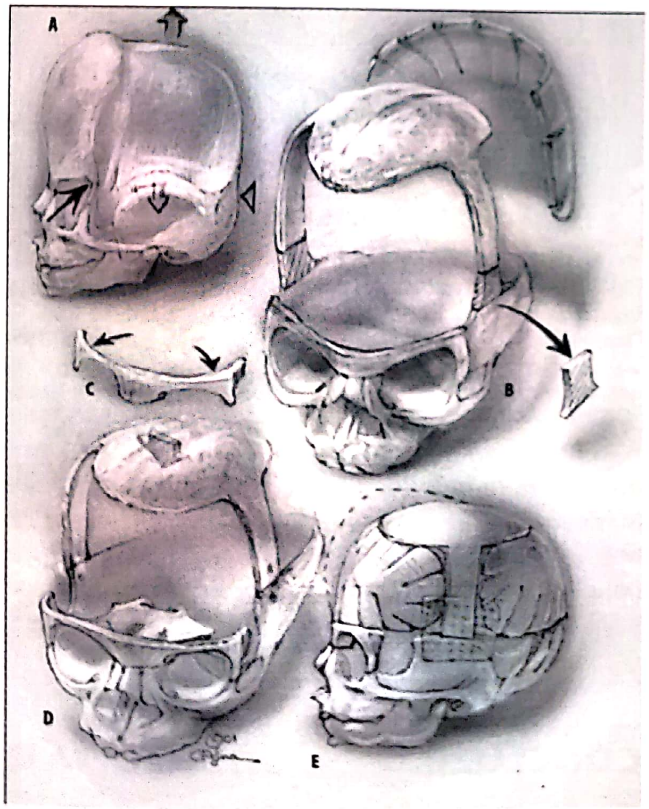


Fig. 14. Sinostoza coronară bilaterală. *A.* Modificările patologice primare şi compensatorii. *B.* Craniotomii: bifrontoparietală şi parieto-occipitală. *C.* Reconstrucţia arcadei orbitare. *D, E.* Reconstrucţia bolţii craniene. (Reprodusă cu permisiune din: Jane JA, Dumont A, Lin K and John A. Jane SA: Craniosynostosis, p. 445-460, In Anne J Moore, David W Newel, „Neurosurgery Principles and Practice", Springer, London, 2005).[44]

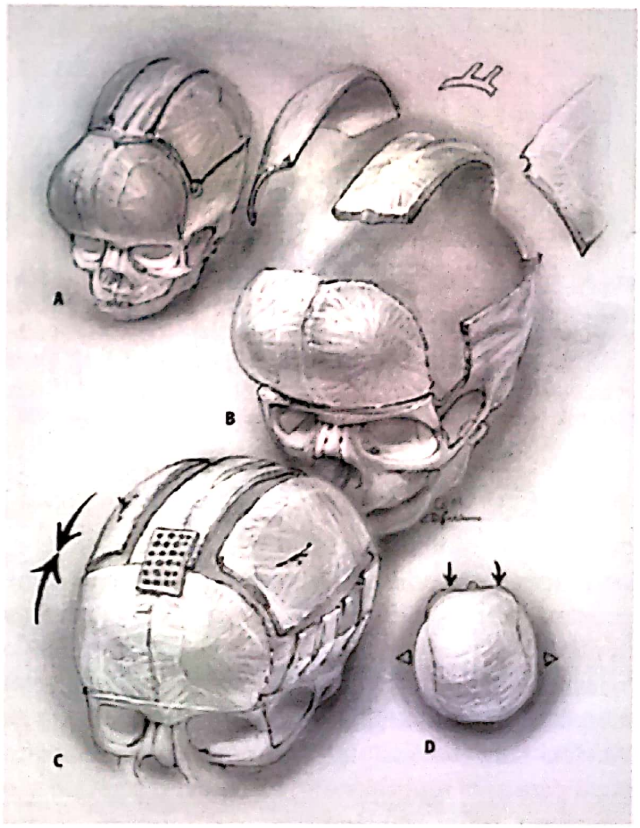


Fig. 15. Sinostoza suturii sagitale anterioare. *A.* Modificările patologice primare, compensatorii şi liniile de craniotomie. *B.* Remodelarea osoasă. *C.* Fixarea osoasă. *D.* Principiile corecţiei. (Reprodusă cu permisiune din: Jane JA, Dumont A, Lin K and John A. Jane SA: Craniosynostosis, p. 445-460, In Anne J Moore, David W Newel, „Neurosurgery Principles and Practice", Springer, London, 2005).[44]

Scanned with OKEN Scanner

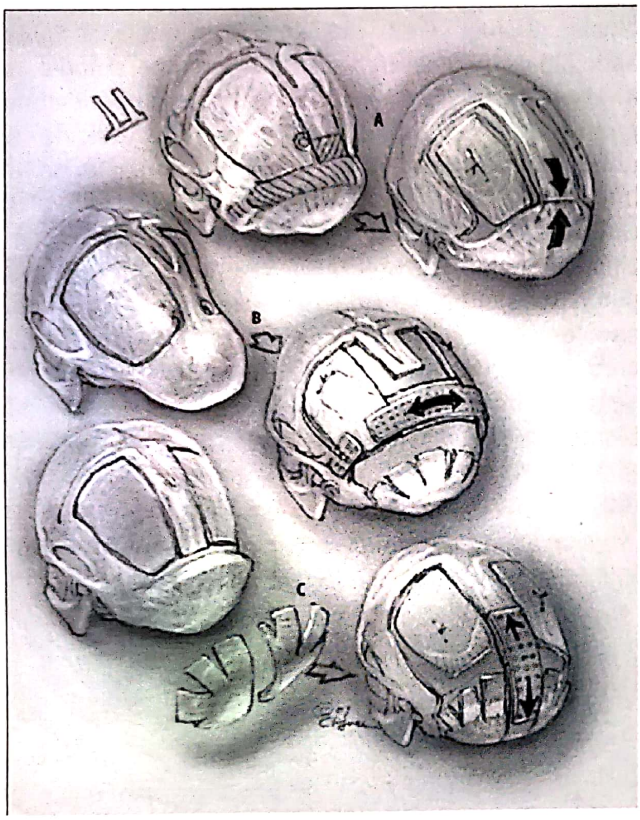


Fig. 16. Sinostoza suturii sagitale posterioare. *A.* Proeminenţa occipitală patologică (stânga) şi corecţia acesteia (dreapta). *B.* Adâncitura patologică (stânga) şi corecţia ei (dreapta). *C.* Corecţia batrocefaliei. (Reprodusă cu permisiune din: Jane JA, Dumont A, Lin K and John A Jane SA: Craniosynostosis, p. 445-460, In Anne J Moore, David W Newel, „Neurosurgery Principles and Practice", Springer, London, 2005).[44]

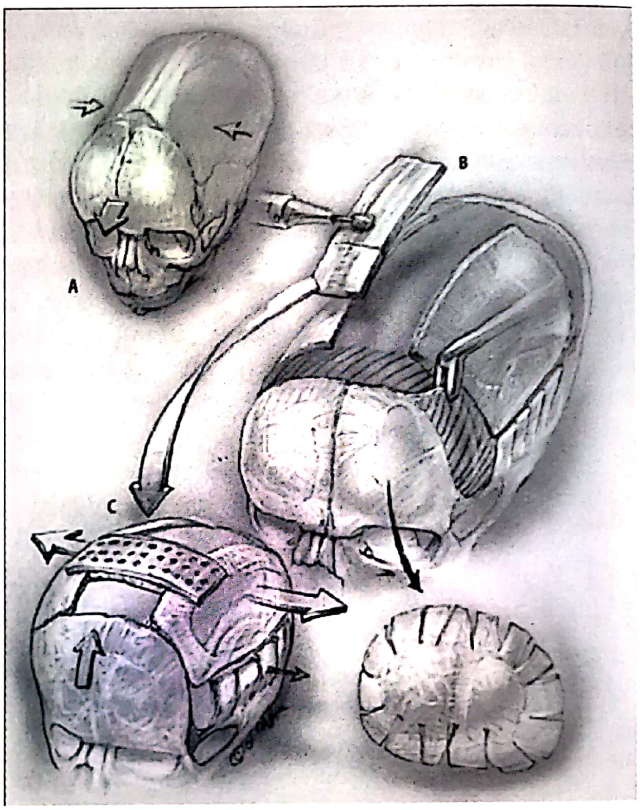


Fig. 17. Sinostoza completă a suturii sagitale. *A.* Modificările patologice primare şi compensatorii. *B.* Craniotomia şi remodelarea. *C.* Fixarea oaselor remodelate. (Reprodusă cu permisiune din: Jane JA, Dumont A, Lin K and John A Jane SA: Craniosynostosis, p. 445-460, In Anne J Moore, David W Newel, „Neurosurgery Principles and Practice", Springer, London, 2005).[44]

Sinostoza completă a suturii sagitale determină deformarea anterioară şi posterioară a cutiei craniene, iar corecţia chirurgicală interesează întreaga cutie craniană, remodelând atât scafocefalia, bombarea frontală şi proeminenţa occipitală. Trebuie efectuată o calvariectomie de apropiere, practicând un volet bifrontal, unul bioccipital şi două parietale (fig. 17). Voletele sunt remodelate utilizând osteotomii radiare după care sunt repoziţionate, rezultând o scurtare şi o rotunjire a cutiei craniene[44,45,54].

Sinostoza unilaterală a suturii lambdoide determină o aplatizare a regiunii parietooccipitale ipsilaterale (fig. 18). Creşterea compensatorie se produce la nivelul suturii sagitale şi a suturii lambdoide controlaterale, determinând mărirea osului parietal controlateral iar la nivelul suturii scuamoase determinând o bombare temporală şi deplasarea antero-inferioară a pavilionului urechii. Se practică o craniotomie biparietooccipitală, utilizând pentru remodelare osteotomiile radiare şi fracturile controlate[44].

CONCLUZII

Formele anormale ale cutiei craniene au interesat medicina încă din cele mai vechi timpuri. Craniosinostozele rezultă din închiderea prematură a uneia sau mai multor suturi şi au o etiopatogenie complexă, explicată în ultimii ani datorită progreselor realizate în genetică şi biologia moleculară. Închiderea prematură

Scanned with OKEN Scanner

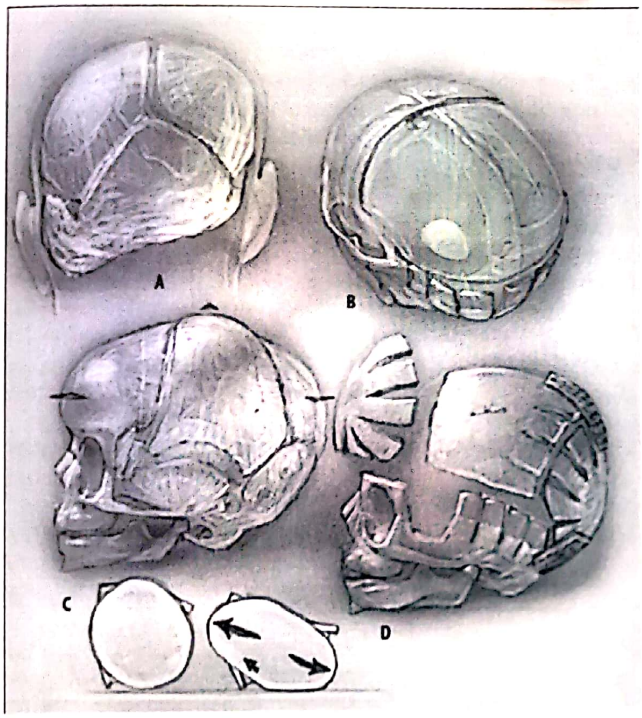


Fig. 18. Sinostoza suturii lambdoide şi plagiocefalia poziţională. *A.* Modificările patologice din sinostoza suturii lambdoide. *B.* Corecţia sinostozei lambdoide. *C.* Plagiocefalie poziţională. *D.* Corecţia plagiocefaliei poziţionale. (Reprodusă cu permisiune din: Jane JA, Dumont A, Lin K and John A Jane SA: Craniosynostosis, p. 445-460, In Anne J Moore, David W Newel, „Neurosurgery Principles and Practice", Springer, London, 2005).[44]

a suturilor produce modificări craniofaciale ce pot fi anticipate precis. Deoarece fiecare formă de sinostoză se supune anumitor reguli de creştere compensatorie, chirurgii sunt avertizaţi să evite utilizarea unor proceduri chirurgicale prestabilite. Scopul chirurgiei trebuie să fie o formă normală şi estetică a cutiei craniene[44].

SFAT GENETIC

Majoritatea craniosinostozelor sunt autozomal dominante. Din cauza expresivităţii variabile, identificarea mutaţiei la indivizii afectaţi trebuie găsită prin testarea genetică a părinţilor. În cele mai severe tipuri de craniosinostoze, rata mutaţiilor apărute „de novo" este ridicată. În tipurile autozomal dominante de craniosinostoze, purtătorii mutaţiilor au un risc de 50% de transmitere a genei afectate descendenţilor. Un test genetic negativ la părinţi lasă un risc mai mic de 1%, explicat prin posibilul mozaicism gonadal[48].

Strategiile de testare prenatale includ biopsia de vilozităţi corionice (de obicei la 10-14 săptămâni de gestaţie) sau amniocenteza (de obicei la 16-18 săptămâni de gestaţie). În cazul fertilizării in vitro, testarea produsului de concepţie înaintea implantării reprezintă o opţiune disponibilă pentru a preîntâmpina apariţia de copii purtători ai mutaţiei[48].

În ultimul secol, medicina a avansat de la prima descriere a craniosinostozelor complexe la identificarea mutaţiilor FGFR, TWIST şi MSX2. Ştiinţele fundamentale ce au determinat descoperirile din ultimii 15 ani vor continua să îmbogăţească cunoştinţele noastre în ce priveşte înţelegerea cauzelor moleculare ale acestor afecţiuni. În viitor, atenţia trebuie îndreptată către cercetările ce vor avea impact asupra tratamentului acestor dezordini genetice.

BIBLIOGRAFIE

1. AAP Task Force on Infant Positioning and SIDS – Positioning and SIDS. Pediatrics. 1992;89:1120
2. Alden TD, Lin KY, Jane JA – Mechanisms of premature closure of cranial sutures. Childs Nerv Syst. 1999;15:670–5
3. Anderson J, Burns HD, Enriquez-Harris P, Wilkie AO, Heath JK – Apert syndrome mutations in fibroblast growth factor receptor 2 exhibit increased affinity for FGF ligand. Hum Mol Genet. 1998;7:1475-83
4. Andrew OM – Wilkie: Craniosynostosis: genes and mechanisms. Hum Mol Genet. 1997;6:10
5. Argenta LC, David JR, Wilson JA, Bell WO – An increase in infant cranial deformity with supine sleeping position. J Craniofac Surg. 1996;7:5
6. Arseni C, Horvath Lenke, Ciurea AV – Craniostenozele, In: afecţiunile neurochirurgicale ale sugarului şi copilului mic, Edit. Medicală, Bucureşti, 1979, p. 107-135
7. Bialek P, Kern B, Yang X, Schrock M, Sosic D, Hong N, et al – A twist code determines the onset of osteoblast differentiation. Dev Cell. 2004;6:423-35
8. Bialek P, Chan CT, Yee SP – Characterization of a novel insertional mouse mutation, kkt – A closely linked modifier of Pax1. Dev Biol. Feb 15 2000;218(2):354-66
9. Boyadjiev SA – Genetic analysis of non-syndromic craniosynostosis. Orthod Craniofacial Res. 2007;10:129-137
10. Boyd E – Organ weights from birth to maturity: Ma, North American. In: Altman PL, Dittmer DS (eds), Growing Including Reproduction and Morphological Development, Federation of

Scanned with OKEN Scanner

American Societies for Experimental Biology, Washington, DC, 1962, p 364
11. Bruneteau RJ, Mulliken JB – Frontal plagiocephaly: Synostotic, compensational or deformational. Plast Reconstr Surg. 1992;89:21
12. Chadduck WM, Kast J, Donahue DJ – The enigma of lambdoid positional molding. Pediatr Neurosurg. 1997;26:304-311
13. Chotzen F – Eine eigenartige familiaere Entwicklungsstoerung (Akrocephalosyndaktylie, Dysostosis craniofacialis und Hypertelorismus). Mschr Kinderheilk. 1932;55:97-122
14. Chumas P, Cinalli G, Arnaud E, et al – Classification of previously unclassified cases of craniosynostosis. J Neurosurg. 1997;86:177-181
15. Cohen MJ – Craniosynostosis: Diagnosis, Evaluation, and Management. Oxford University Press, New York, 2000
16. Cohen MM Jr, Gorlin RJ, Berkman MD, Feingold M – Facial variability in Apert type acrocephalosyndactyly. Birth Defects Orig Artic Ser. 1971;7:143-6
17. Crouzon F – Dysostose cranio-faciale hereditaire. Bull Mem Soc Med Hop Paris. 1912;33:545-55
18. Cunningham ML, Seto ML, Ratisoontorn C, Heike CL, Hing AV – Syndromic craniosynostosis: from history to hydrogen bonds. Orthod Craniofacial Res. 2007;10:67-81
19. Curth HO – Acanthosis nigricans. Birth Defects Orig Artic Ser. 1971;7:31-9
20. Dandy PM – Plagiocephaly in some 10 year old children. Arch Dis Child. 1962;37:500
21. de Heer IM, de Klein A, van den Ouweland AM, Vermeij-Keers C, Wouters CH, Vaandrager JM et al – Clinical and genetic analysis of patients with Saethre-Chotzen syndrome. Plast Reconstr Surg. 2005;115:1894-902; discussion 1903-5
22. Funato N, Twigg SR, Higashihori N, Ohyama K, Wall SA, Wilkie AO, et al – Functional analysis of natural mutations in two TWIST protein motifs. Hum Mutat. 2005;25:550-6
23. Ghouzzi VE, Le Merrer M, Perrin-Schmitt F, et al – Mutations of the TWIST gene in the Saethre-Chotzen syndrome. Nat Genet. 1997;15:42-46
24. Glass IA, Chapman S, Hockley AD – A distinct autosomal dominant craniosynostosis-brachydactyly syndrome. Clin Dysmorphol. 1994;3:215-23
25. Goodrich J, Argamaso R – Lambdoid stenosis (posterior plagiocephaly) and craniofacial asymmetry: Long-term outcomes. Childs Nerv Syst. 1996;12:720-726
26. Graham JM Jr, Badura RJ, Smith DW – Coronal craniostenosis: Fetal head constraint as one possible cause. Pediatrics. 1980;65:995-999
27. Graham JM Jr, deSaxe M, Smith DW – Sagittal craniostenosis: Fetal head constraint as one possible cause. J Pediatr. 1979;95:747-750
28. Graham JM Jr, Smith DW – Metopic craniostenosis as a consequence of fetal head constraint: Two interesting experiments of nature. Pediatrics. 1980;65:1000-1002
29. Greenberg M – Craniosynostosis. In: Handbook of Neurosurgery, ed. a 5-a, Thieme Medical Publishers, 2001, p. 138-142
30. Gupta P, Foster J, Crowe S, Papay F, Luciano M, Traboulsi E – Ophthalmologic findings in patients with nonsyndromic plagiocephaly. J Craniofac Surg. 2003;14:529-32
31. Hall HS, Decker J – Calvarial Suture Morphogenesis: Celular and Molecular Aspects, in Scientific Foundations and Surgical Treatement of Craniosynostosis, William&Wilkins, 1989
32. Hansen M, Mulliken JB – Frontal plagiocephaly diagnosis and treatment. Clin Plast Surg. 1994;21:543-553
33. Heike C, Seto M, Hing A, Palidin A, Hu FZ, Preston RA, et al – Century of Jackson-Weiss syndrome: further definition of clinical and radiographic findings in lost; descendants of the original kindred. Am J Med Genet. 2001;100:315-24
34. HGMD, Cooper DN, Ball EV, Stenson PD, Phillips AD, Howells K, et al – Human Gene Mutation Database (HGMD). http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php 2006 (September 1st, 2006 update).
35. Higginbottom MC, Jones KL, James HE – Intrauterine constraint and craniosynostosis. Neurosurgery. 1980;6:39-44
36. Howard T, Paznekas WA, Green ED, et al – Mutations in TWIST, a basic helix-loop-helix transcription factor, in Saethre-Chotzen syndrome. Nat Genet. 1997;15:36-41
37. Ibrahimi OA, Eliseenkova AV, Plotnikov AN, Yu K, Ornitz DM, Mohammadi M – Structural basis for fibroblast growth factor receptor 2 activation in Apert syndrome. Proc Natl Acad Sci USA. 2001;98:7182-7.
38. Ibrahimi OA, Zhang F, Eliseenkova AV, Itoh N, Linhardt RJ, Mohammadi M – Biochemical analysis of pathogenic ligand-dependent FGFR2 mutations suggests distinct pathophysiological mechanisms for craniofacial and limb abnormalities. Hum Mol Genet. 2004;13:2313-24
39. Ibrahimi OA, Zhang F, Eliseenkova AV, Linhardt RJ, Mohammadi M – Proline to arginine mutations in FGF receptors 1 and 3 result in Pfeiffer and Muenke cranio-synostosis syndromes through enhancement of FGF binding affinity. Hum Mol Genet. 2004;13:69-78
40. Jabs E, Muller U, Li X, et al – A mutation in the homeodomain of the human MSX2 gene in a family affected with autosomal dominant craniosynostosis. Cell. 1993;75:443-450
41. Jabs E – Toward understanding the pathogenesis of craniosynostosis through clinical and molecular correlates. Clin Genet. 1998;53:79-86
42. Jabs EW, Li X, Scott AF, Meyers G, Chen W, Eccles M, et al – Jackson-Weiss and Crouzon syndromes are allelic with mutations in fibroblast growth factor receptor 2. Nat Genet. 1994;8:275-9
43. Jackson CE, Weiss L, Reynolds WA, Forman TF, Peterson JA – Craniosynostosis, midfacial hypoplasia and foot abnormalities: an autosomal dominant phenotype in a large Amish kindred. J Pediatr. 1976;88:963-8
44. Jane JA, Dumont A, Lin K and John A, Jane SA – Craniosynostosis. In: Moore J Anne, David W (eds.), Newel 'Neurosurgery Principles and Practice', Springer, London, 2005, p. 445-460
45. Jane JA, Persing JA – Neurosurgical treatment of craniosynostosis. In: Cohen MM (ed.), Craniosynostosis: Diagnosis, evaluation, and management, 2nd ed, Raven Press, New York, 2000, p. 209–27
46. Johnson D, Horsley SW, Moloney DM, Oldridge M, Twigg SR, Walsh S, et al – A comprehensive screen for TWIST mutations in patients with craniosynostosis identifies a new microdeletion

Scanned with OKEN Scanner

syndrome of chromosome band 7p21.1. Am J Hum Genet. 1998;63:1282-93
47. Kathy Chun, Ahmad S. Teebi, Cyrus Azimi, Leslie Steele and Peter N. Ray – Screening of Patients with Craniosynostosis: Molecular Strategy. Am J Med Genet. 2003;120A:470-473
48. Kimonis Virginia, Gold JA, Hoffman T, Panchal J, Boyadjiev S – Genetics of Craniosynostosis. Semin Pediatr Neurol. 2007;14:150-161
49. Meyers G, Day D, Goldberg R, et al – FGFR2 exon IIIa and IIIc mutations in Crouzon, Jackson-Weiss, and Pfeiffer syndromes: Evidence for missense changes, insertions, and a deletion due to alternative RNA splicing. Am J Hum Genet. 1996; 58:491-498
50. Meyers GA, Orlow SJ, Munro IR, Przylepa KA, Jabs EW – Fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3) transmembrane mutation in Crouzon syndrome with acanthosis nigricans. Nat Genet. 1995;11:462-4
51. Moloney DM, Wall SA, Ashworth GJ, Oldridge M, Glass IA, Francomano CA, et al – Prevalence of Pro250Arg mutation of fibroblast growth factor receptor 3 in coronal craniosynostosis. Lancet. 1997;349:1059-62
52. Muenke M, Gripp KW, McDonald-McGinn DM, Gaudenz K, Whitaker LA, Bartlett SP, et al – A unique point mutation in the fibroblast growth factor receptor 3 gene (FGFR3) defines a new craniosynostosis syndrome. Am J Hum Genet. 1997;60:555-64
53. Paredes R, Arriagada G, Cruzat F, Olate J, Van Wijnen A, Lian J, et al – The Runx2 transcription factor plays a key role in the 1alpha, 25-dihydroxy Vitamin D3-dependent upregulation of the rat osteocalcin (OC) gene expression in osteoblastic cells. J Steroid Biochem Mol Biol. 2004;89-90:269-71
54. Persing J., Edgerton M, Jane J – 'Scientific Foundations and Surgical Treatement of Craniosynostosis', William & Wilkins, 1989
55. Pfeiffer RA – Dominant hereditary acrocephalosyndactylia. Z Kinderheilkd. 1964;90:301-20
56. Ratisoontorn C, Seto ML, Broughton KM, Cunningham ML – In vitro differentiation profile of osteoblasts derived from patients with Saethre-Chotzen syndrome. Bone. 2005;36:627-34
57. Reardon W, Winter RM, Rutland P, Pulleyn LJ, Jones BM, Malcolm S – Mutations in the fibroblast growth factor receptor 2 gene cause Crouzon syndrome. Nat Genet. 1994;8:98-103
58. Rice DP, Aberg T, Chan Y, Tang Z, Kettunen PJ, Pakarinen L, et al – Integration of FGF and TWIST in calvarial bone and suture development. Development. 2000;127:1845-55
59. Rutland P, Pulleyn LJ, Reardon W, et al – Identical mutations in the FGFR2 gene cause both Pfeiffer and Crouzon syndrome phenotypes. Nat Genet. 1995;9:173-176
60. Saavedra D, Richieri-Costa A, Guion-Almeida ML, et al – Craniofrontonasal syndrome: Study of 41 patients. Am J Med Genet. 1996;61:147-151
61. Saethre M – Ein Beitrag zum Turmschaedelproblem (Pathogenese, Erblichkeit und Symptomatologie). Dtsch Z Nervenheilk. 1931;119:533-55
62. Suslak L, Glista B, Gertzman GB, Lieberman L, Schwartz RA, Desposito F – Crouzon syndrome with periapical cemental dysplasia and acanthosis nigricans: the pleiotropic effect of a single gene? Birth Defects Orig Artic Ser. 1985;21:127-34
63. Tubbs R, Elton S, Blount J, Oakes W – Preliminary observations on the association between simple metopic ridging in children without trigonocephaly and the Chiari I malformation. Pediatr Neurosurg. 2001;35:136-9
64. Turk AE, McCarty JG, Thorne CH, Wisoff JH – The 'back to sleep' campaign and deformational plagiocephaly: Is there cause for concern? Craniofac Surg. 1996;7:12
65. Vesalius A – De Humani Corporis Fabrica. Nation Library of Medicine 1543; http://www.nlm.nih.gov/ihm/images/A/26/919.jpg
66. Walker M, Collins J – Nonsyndromic craniosynostosis and abnormalities of head shape, In: Youmans, Neurological Surgery, fifth ed., Elsevier, 2004, p. 3300-3314
67. Watson GH – Relationship between side of plagiocephay, dislocation of hip, scoliosis, bat ears and sternomastoid tumors. Arch Dis Child. 1971;46:203
68. Wilkie AO, Slaney SF, Oldridge M, Poole MD, Ashworth GJ, Hockley AD, et al – Apert syndrome results from localized mutations of FGFR2 and is allelic with Crouzon syndrome. Nat Genet 1995;9:165-72
69. Wilkie AO, Tang Z, Elanko N, et al – Functional haploinsufficiency of the human homeobox gene MSX2 causes defects in skull ossification. Nat Genet. 2000;24:387-390
70. Wong GB, Kakulis EG, Mulliken JB – Analysis of fronto-orbital advancement for Apert, Crouzon, Pfeiffer, and Saethre-Chotzen syndromes. Plast Reconstr Surg. 2000;105:2314-2323
71. Yu K, Herr AB, Waksman G, Ornitz DM – Loss of fibroblast growth factor receptor 2 ligand-binding specificity in Apert syndrome. Proc Natl Acad Sci USA. 2000;97:14536-41
72. Zackai EH, Stolle Can – A new twist: some patients with Saethre-Chotzen syndrome have a microdeletion syndrome. Am J Hum Genet 1998;63:1277-81

Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Etica nu este altceva decât respectul pentru viaţă".*

ALBERT SCHWITZER, medic şi teolog german (1875-1965)
Laureat al Premiului Nobel pentru Pace

HIDROCEFALIA SUGARULUI

Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**, Dr. **Teodora Camelia COMAN**, Dr. **Alexandru TAȘCU**

Pacient cu hidrocefalie – privirea „în apus de soare".

Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti,
Tel.: 021.3343025
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com, theacoman@yahoo.it

Scanned with OKEN Scanner

HIDROCEFALIA SUGARULUI

Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**, Dr. **Teodora Camelia COMAN**, Dr. **Alexandru TAȘCU**

H*idrocefalia (HI) sugarului* reprezintă creşterea volumului craniului ca urmare a creşterii cantităţii de LCR şi acumulării sale sub presiune în compartimentele lichidiene, cu dilatarea acestor cavităţi în detrimentul substanţei cerebrale. La sugar, unde suturile craniene sunt încă deschise, creşterea conţinutului intracranian are drept consecinţă o creştere a dimensiunilor cutiei craniene.

EPIDEMIOLOGIE

Incidenţa medie a HI la naştere este de 6,11/10 000 de nou-născuţi şi, după adăugarea cazurilor diagnosticate prenatal, incidenţa medie a fost de 6,35/10 000 de nou-născuţi. Rata medie de succes a diagnosticării prenatale a fost de 24,30%[72]. Melanoza neurocutanată este o displazie neuroectodermică de natură embrionară, pacienţii afectaţi dezvoltând HI sau alte simptome neurologice cu prognostic foarte prost[37]. Un studiu recent arată că la o serie de 4 282 536 naşteri au fost identificate perinatal 3 012 HI congenitale, cu o rată globală de incidenţă de 7,03/10 000, din care rata HI izolate şi a sindromului de HI au fost de 5,67/10 000 şi respectiv 1,36/10 000. Rata de prevalenţă pe sexe a fost la sexul masculin şi feminin de 7,09/10 000 şi respectiv 6,76/10 000, iar în mediul urban şi rural de 5,49/10 000 şi respectiv 10,10/10 000. La sugarii cu HI, procentul naşterilor premature şi cel al greutăţii scăzute la naştere au fost de 57,97% şi respectiv 50,92%. Rata globală de eroare în diagnosticarea HI a fost 87,75%, a HI izolate de 88,66%, iar a sindromului hidrocefalic de 83,91%[23].

Una dintre cele mai importante cauze de HI la sugar este hemoragia intraventriculară, care induce o arahnoidită fibroasă cu fibroză meningiană şi gliază subependimară, acestea producând tulburări de flux şi resorbţie a LCR. Hemoragia intraventriculară este asociată cu lezarea substanţei albe periventriculare şi aceste modificări sunt exacerbate de dezvoltarea HI. Factorii implicaţi în acest proces sunt probabil o combinaţie între presiune, distorsiune, ischemie, inflamaţie şi leziuni mediate de radicalii liberi[10]. Studii recente arată că un nivel crescut al eliberării de factor de creştere endoteliovascular VEGF în LCR la nou-născuţii cu HI după hemoragie intraventriculară poate fi un indicator de lezare cerebrală în dilataţia ventriculară progresivă[32]. Într-un studiu recent, autorii găsesc în HI concentraţii medii de VEGF de 135 (35-410) pg/ml şi concentraţii nedecelabile de eritropoietină (< 0,1 pg/ml), concluzionând că pacienţii cu HI care necesită intervenţie chirurgicală prezintă creşterea concentraţiilor de VEGF şi eritropoietină în LCR[41]. Factorul de creştere neural şi concentraţiile de neurotrofină 3 sunt de asemenea crescute la copii cu HI. Acesta poate fi un răspuns adaptativ al creierului la creşterea PIC[34].

HI X-linkată (datorată stenozei congenitale de apeduct Sylvius) reprezintă aproximativ 5% din cazuri. Fenotipul clinic poate fi:

Scanned with OKEN Scanner

• Sever, caracterizat prin: HI, police în adducţie la nou-născuţii de sex masculin.

• Mediu, prin retardare mentală şi paraplegie spastică. Sexul feminin este afectat mai frecvent de fenotipul mediu.

Mutaţiile la nivelul genei LiCAM par a fi cauza acestor sindroame. Gena este localizată la nivelul Xq28 şi include codul unei glicoproteine celulare de suprafaţă, mutaţia fiind prezentă în peste 75% cazuri[65,69].

CLASIFICARE

De la început trebuie să delimităm din punct de vedere al mecanismului de producere, HI activă, complet diferită de cea pasivă[14].

• *HI activă* (LCR sub presiune) este un proces activ cu efect compresiv lent şi continuu asupra parenchimului cerebral, care treptat îşi reduce volumul, realizându-se în final un aspect de „mantie" cerebrală, comprimată de suprafaţa endocraniului, cu ventriculii cerebrali extrem de dilataţi.

• *HI pasivă* (LCR fără presiune) este o dilataţie ventriculară pasivă, o consecinţă a unei atrofii cerebrale în care caz LCR vine să umple locul rămas liber (ex vacuo). Această acumulare de LCR este cunoscută sub denumirea de HI pasivă şi nu se încadrează în „HI sugarului". Ceea ce este important este că LCR se află sub presiune normală.

Clasificarea lui Dandy (1918) deosebeşte[14,24]:

• *HI obstructivă* prin obstacole care afectează direct scurgerea de LCR.

• *HI comunicantă* prin papilom de plex coroid (supraproducţie de LCR datorată însăşi tumorii secretante)[15].

Clasificarea lui Matson (1965)[14,47,47], efectuată pe criterii clinice şi terapeutice, deosebeşte:

• *HI evolutivă*, cu semne progresive, dar fără dovezi de leziuni cerebrale ireversibile.

• *HI extrem de evolutivă,* cu HI persistentă de mult timp şi leziuni cerebrale ireversibile, fără perspective de tratament.

• *HI stabilizată*, cu o oprire a evoluţiei, dar care necesită control periodic, deoarece deseori poate deveni din nou evolutivă.

Clasificarea lui Carrier (1969) împarte HI în[8,14]:

• *HI comunicantă.*

• *HI necomunicantă.*

Se poate prefera acest din urma termen în locul HI obstructive întrucât prin HI obstructivă se înţelege în mod curent lipsa comunicării între cavităţile intra- şi pericerebrale.

Oricare din clasificările de mai sus se poate folosi în diagnosticul HI, dar este obligatoriu încadrarea într-una din acestea, după existenţa unui arsenal neuroimagistic complet.

ETIOLOGIE

Santamarta şi colab.[67] clasifică HI în acută (68%) şi cronică, iar etiologia a fost: procese expansive intracraniene (59%), stenoză primară de apeduct (34%) şi malformaţie Chiari (7%).

Factorii etiopatogenici responsabili de producerea HI pot fi grupaţi astfel:

1. Malformaţii congenitale, care produc obstrucţia căilor de circulaţie a LCR[2,14,18,36].

2. Procese expansive intracraniene:

– HI obstructivă prin tumori care afectează direct scurgerea de LCR. În tumorile de fosă posterioară, HI se întâlneşte la 80% din pacienţi, la cca 25-30% din cazuri fiind necesar tratament pre- sau postoperator pentru HI persistentă sau progresivă[68]. Forme avansate de HI obstructivă se întâlnesc precoce în papiloamele de plex coroid de ventricul III prin hiperproducţie de LCR. Tratamentul constă în montarea unui shunt VP sau VA înainte de excizia tumorii[61].

– HI comunicantă prin papilom de plex coroid (supraproducţie de LCR datorată însăşi tumorii secretante).

3. Procese inflamatorii cerebromeningiene şi parazitare[13]. HI postinfecţioasă poate apărea în urma infecţiilor nosocomiale (meningite bacteriene), care reprezintă cca 9,2% din totalul meningitelor bacteriene

Scanned with OKEN Scanner

pediatrice după unele statistici. Durata medie de instalare a simptomelor este de 15,3 zile, iar germenii patogeni cei mai frecvenţi sunt: bacterii Gram-negative (59%) şi respectiv Gram-pozitive (41%). Factorii predispozanţi pentru meningitele nosocomiale şi totodată factori de prognostic prost sunt: tratamentul prealabil cu antibiotice cu spectru larg (68%), prematuritatea cu greutate foarte mică la naştere (41%) şi alimentaţia exclusiv parenterală (32%)[13,44]. HI după meningitele purulente, alături de alte complicaţii, precum edem cerebral şi ependimite, tulburări de vedere şi auz, apar la cca 47% cazuri[46].

a) Ependimita (ependimul în caz de inflamaţie se transformă într-o membrană roşie cu o capacitate mare de producere de LCR). În ependimită, HI poate fi:

- comunicantă, dacă inflamaţia este limitată la ventriculii laterali,
- obstructivă dacă ea se întinde secundar la apeduct.

b) Meningite (meningitele duc la aderenţe care împiedică circulaţia LCR). HI este de tip obstructiv.

c) Encefalita toxoplasmică. (Asocierea unei HI cu calcificări intracraniene şi corioretinită, care formează triada clasică a toxoplasmozei congenitale.) HI în această situaţie este de tip obstructiv[14].

4. Hemoragia subarahnoidiană. HI posthemoragică la sugar este asociată cu o rată crescută de mortalitate şi morbiditate datorită incidenţei tulburărilor de dezvoltare de tip: paralizie cerebrală, epilepsie sau tulburări vizuale[35]. Dilataţia ventriculară posthemoragică apare iniţial datorită multiplelor cheaguri de sânge care impiedică circulaţia şi reabsorbţia LCR. Factorul de creştere beta de transformare este eliberat în LCR şi s-a demonstrat că această citokină stimulează stratul subiacent matricei proteice extracelulare care produce obstrucţia permanentă a căilor de circulaţie LCR. Presiunea intracraniană crescută în mod prelungit, citokinele pro-inflamatorii şi lezarea radicalilor liberi ferici contribuie la lezarea substanţei albe periventriculare şi producerea consecutivă a unor sindroame de dezabilitare[79]. Cantitatea hemoragiei ventriculare este de asemenea un factor prognostic. Un studiu bazat pe investigaţii ultrasonografice, efectuat pe o grupă de populaţie de 90 de cazuri cu vârstă cuprinsă între 1 zi - 3 luni, defineşte noţiunea de „hemoragie intraventriculară III masivă", acea hemoragie în care cheagul este de diametru > 8 mm pe secţiunea coronară la nivelul găurii Monro în ziua de sângerare maximă. Autorii împart cazurile seriei studiate în 4 grupe:

– Grup I: nou-născuţi prematuri care au decedat în primele 7 zile de la naştere şi care prezentau hemoragie intraventriculară III masivă, uni- sau bilaterală şi umplerea precoce a întregului sistem ventricular şi a cisternei magna.

– Grup II: nou-născuţi prematuri care au decedat în a doua săptămână de la naştere. Acest grup a prezentat o supravieţuire de peste 14 zile.

– Grup III: nou-născuţi prematuri cu hemoragie intraventriculară III masivă care au prezentat dilataţie ventriculară posthemoragică cu regresie spontană sau după tratament cu acetazolamidă.

– Grup IV: nou-născuţi prematuri cu hemoragie intraventriculară III masivă, cu HI posthemoragică prin obstrucţia apeductului Sylvius, cisternei magna sau ambelor, în zilele 8 şi 35, cu prognostic prost.

Autorii găsesc o rată globală de supravieţuire de numai 36% în această serie şi concluzionează că hemoragia intraventriculară masivă are prognostic prost la sugar şi determină decesul precoce al acestora, sau HI obstructivă la supravieţuitori[53]. Olischar şi colab.[69] într-un studiu recent găsesc că hemoragia intraventriculară la sugarii prematuri determină HI posthemoragică în procent de 35%, cu leziuni cerebrale secundare.

5. Afecţiuni vasculare intracraniene, care produc obstrucţia circulaţiei şi diminuarea resorbţiei LCR (tromboza de sinus longitudinal superior; malformaţia venei cerebrale mari a lui Galen)[1].

6. Hipersecreţie LCR (ingestia de doze masive de vitamina A).

7. HI cu presiune normală („Normal Pressure Hydrocephalus" – NPH) a fost descrisă la adulţi, manifestându-se clinic prin tulburări de echilibru, gatism şi tulburări psihice. La copil şi adolescent, NPH a fost constatată mult mai rar. Existenţa acestui sindrom este certă, iar denumirile anterioare folosite de HI cronică sau HI oprită în evoluţie relevă tocmai tabloul clinic al NPH[4]. Tabloul clinic constă în: retardare psihică, tulburări de echilibru, tulburări de com-

Scanned with OKEN Scanner

portament, modificări de personalitate, eventual tulburări sfincteriene. În toate cazurile presiunea intraventriculară nu este crescută, dar se impune efectuarea unui drenaj cu valvă automată cu presiune scăzută pentru a diminua cantitatea de LCR intracranian, care poate deveni activă în urma unui traumatism craniocerebral, insolaţie etc.

8. HI de origine nedeterminată. Un număr de HI rămân încă în practică cu etiologie nedeterminată.

9. Traumatisme craniocerebrale: HI posttraumatică după TCC grave (GCS < 8) apare la cca 0,7-29% cazuri, iar tratamentul este controversat în literatură. Un studiu efectuat în Italia pe 4 044 cazuri cu HI posttraumatică relevă că debutul HI a fost imediat după traumatism în 14% cazuri, după 30 de zile de la traumatism în 45% cazuri, între 1-4 luni de la traumatism în 31% cazuri şi între 4-6 luni de la traumatism în 10% cazuri. Tratamentul a constat în drenaj extern şi respectiv intern, iar rezultatele pe termen lung relevă: la pacienţii cu drenaj extern GR în 13% cazuri, în timp ce 87% cazuri au decedat. În grupul tratat cu shunt intern, în ciuda condiţiilor grave preoperatorii (75% comă), rezultatele au fost: GR 45% cazuri, MD 11%, comă persistentă 35% şi deces 8% cazuri[43].

SIMPTOMATOLOGIE

Criterii de diagnostic clinic[14,16,19,21]

• **Criterii de diagnostic clinic la sugar şi copil mic (0-3 ani):**

– Dimensiunea anormal de mare a neurocraniului.

– Bombarea fontanelei anterioare (FA) este o expresie a presiunii intracraniene crescute, obligatorie într-o HI activă evolutivă. Mai mult, o bombare persistentă a fontanelei la sugar poate fi dovada unei HI chiar când dimensiunea perimetrului cranian este în limite normale.

– Venele scalpului dilatate, evidente, formând o reţea frontotemporală (fig. 1).

– Datorită măririi neurocraniului, viscerocraniul apare de dimensiuni scăzute.

– Globii oculari dispuşi în jos, cu irisul şi pupila parţial acoperite de pleoapa inferioară, rămânând vizibilă numai jumătatea lor superioară (fenomenul cunoscut sub denumirea de privire în „apus de soare") (vezi fig. 1).

– La palpare se percep suturile craniene desfăcute; FA ajunge la 8-10 cm şi chiar mai mare.

– Retard psihomotor.

– Stare de agitaţie psihomotorie (datorită presiunii LCR).

– Formele evolutive (stadiile III-IV) sunt marcate de: mişcările spontane încetinite; spasticitate a membrelor inferioare; Babinski bilateral; paralizii oculare; modificări de fund de ochi, până la atrofie optică completă cu absenţa reflexelor pupilare şi cecitate; stare de somnolenţă, care treptat evoluează spre comă.

Fig. 1. Venele scalpului dilatate, evidente, formând o reţea frontotemporală şi privirea „în apus de soare".

Scanned with OKEN Scanner

• **Criterii de diagnostic clinic la copil (3-16 ani):**
Referitor la tabloul clinic al HI la *copil*, acesta implică întreaga simptomatologie de mai sus cu excepţia bombării fontanelei anterioare şi a suturilor craniene larg disjuncte.

TESTE PARACLINICE

Examenele de laborator au menirea în special de a evidenţia malfuncţia sau infecţia de shunt. Febra (60%) şi crizele (40%) apar mai frecvent în cazurile cu infecţii de shunt decât în cele cu malfuncţii. La aceşti pacienţi, examenul LCR arată creşterea numărului de leucocite (> 100/mm^3) şi neutrofile (> 10%), proteine şi scăderea nivelului de glucoză. La pacienţii cu malfuncţii de shunt, în schimb, numărul de eozinofile în LCR este mai ridicat (> / = 5%)[42,49].

NEUROIMAGERIE

Diagrama de creștere a craniului și de închidere a fontanelei anterioare

Metoda cea mai simplă şi în acelaşi timp inofensivă este măsurarea perimetrului cranian şi a fontanelei anterioare. Ritmul de creştere a perimetrului cranian în mod normal este:
- de 2 cm pe lună în primele 3 luni;
- de 1 cm între 4-6 luni şi
- de 1 cm la două luni în următoarele 6 luni[14].

Radiografia simplă a craniului

Aceasta ne poate furniza date privind întărirea diagnosticului de HI, orientând uneori spre natura şi evoluţia ei. Radiografia craniului arată în HI congenitală un craniu cu aspect de balon, cu contururi rotunjite, cu o disproporţie exagerată între mărimea craniului şi masivul facial, cu fontanela anterioară larg deschisă[14].

Ultrasonografia

Ultrasonografia transfontanelară este o metodă de diagnostic simplă şi sigură în determinarea HI la sugari, în special în ţările cu nivel economic scăzut[58]. Galarza şi colab.[29] subliniază importanţa Dopplerului transcranian (TCD) la sugarii cu HI şi alte anomalii de circulaţie LCR (HI oprită în evoluţie, ventriculomegalia esenţială etc.) prin analiza parametrilor TCD pentru arterele majore ale poligonului Willis la copii cu HI, înainte şi după montarea shuntului VP. Ultrasonografia mai poate fi utilă în aprecierea predictibilităţii dezvoltării sau progresiei HI postoperator la pacienţi cu spina bifida, prin măsurarea diametrelor ventriculare. Valorile predictive pentru HI postoperatorie sunt:
- diametrul bifrontal > 26 mm,
- diametrul bicaudat > 20 mm şi
- diametrul corpului ventriculului lateral > 26 mm[78].

Computer-tomografia (CT)

CT-scan este o investigaţie majoră, practic neinvazivă, ce relevă aspectul caracteristic cerebroventricular şi stabilirea gradului şi cauzei HI (fig. 2, fig. 3, fig. 4). De asemenea, prin CT-scan se poate evidenţia fenomenul de edem periventricular („perilucency") care dovedeşte cert acumularea de LCR în parenchimul nervos – edem hidrocefalic[51]. Apariţia pe CT-scan a edemului hidrocefalic impune de urgenţă efectuarea unui procedeu de drenaj LCR. Pe baza CT-scan se poate face o delimitare netă a stadiilor HI, cunoscându-se indicele Evans: distanţa interventriculară extremă, pe secţiune orizontală, reprezintă 1/3 din distanţa interparietală. Indicele Evans este considerat normal la valori sub 0,30.

Există *4 grade de HI* determinate pe CT-scan după indicele Evans[11,14,15,26]:
- gradul I (HI minoră), indice 0,26-0,40;
- gradul II (HI medie), indice 0,41-0,60;
- gradul III (HI severă), indice 0,61-0,90;
- gradul IV (HI extremă), indice 0,91-1.

Deşi investigaţia CT-scan reprezintă o metodă fiabilă de diagnostic în HI, totuşi unii autori apreciază că aceasta nu este utilă în determinarea nivelului blocajului în cazurile de HI necomunicantă post-

Scanned with OKEN Scanner

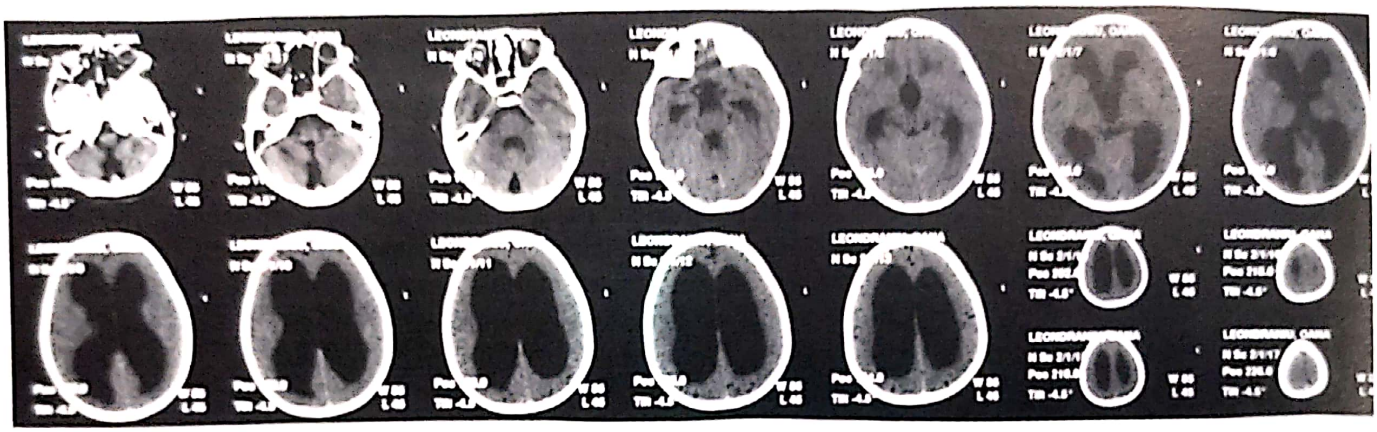


Fig. 2. Hidrocefalie internă, examen CT-scan nativ.

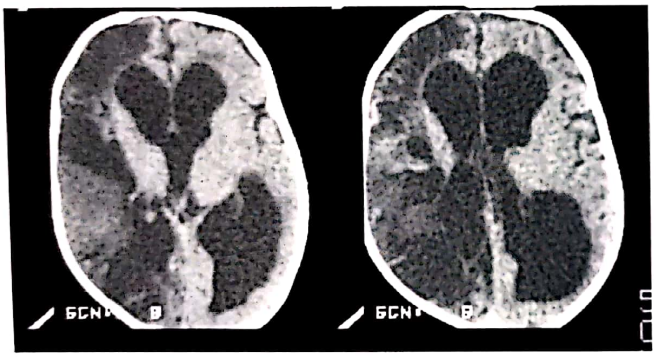


Fig. 3. LS, 11 luni, sex F, HI postinfecţioasă, ex. CT preoperator.

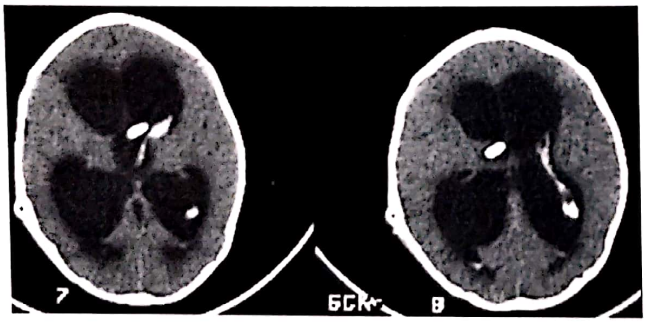


Fig. 4. LS, 11 luni, sex F, HI postinfecţioasă, ex. CT postoperator.

meningită TBC. Singurul aspect CT predictibil în aceste cazuri, pentru diferenţierea HI comunicante de cea necomunicantă, ar fi forma ventriculului III: majoritatea copiilor cu HI necomunicantă prezintă ventricul III de formă rotundă comparativ cu cei cu HI comunicantă. Totuşi, autorii consideră că în cazurile de HI post-TBC, encefalografia aerică rămâne investigaţia de elecţie în stabilirea tipului de HI[6].

Morimoto şi colab.[54] utilizează o metodă de monitorizare a HI neonatale la sugari utilizând CT-scan. Valoarea medie (763,9 ± 83,3 cm^3) a volumului craniului la grupul cu HI a fost de două ori mai mare decât la grupul de control (360,4 ± 41,4 cm^3). Ei demonstrează că modificările secvenţiale ale raportului volumului ventricular/intracranial scade după montarea derivaţiilor lichidiene la o vârstă cât mai precoce după naştere. Valoarea medie (0,67 ± 0,12) a raportului volumului ventricul lateral/intracranial la naştere se ameliorează către vârsta de 12 luni postnatal.

CT-scan are de asemenea un rol important în evaluarea pacienţilor care prezintă simptome şi semne de HI recurentă sau posibilă disfuncţie de drenaj. Astfel, dimensiunea diagonalei ventriculare măsurată pe CT seriale s-a dovedit a fi o metodă simplă şi eficientă pentru aprecierea modificărilor de dimensiune a ventriculilor în contextul funcţionalităţii sistemelor de drenaj[50].

Imageria prin rezonanţă magnetică nucleară (IRM)

RMN este o investigaţie majoră în afecţiunile SNC (fig. 5), cu valoare certă în HI, dar neobligatorie în condiţiile efectuării CT-scan. Considerăm IRM extrem de valoros, dar condiţiile tehnice de efectuare la sugar rămân destul de dificile (anestezie generală). Avantajele IRM sunt majore în descoperirea de malformaţii concomitente, care produc HI obstructivă[14]. Se ştie că HI cauzează resorbţia transependimară a LCR, care determină edem interstiţial periventricular. Ulug şi

Scanned with OKEN Scanner

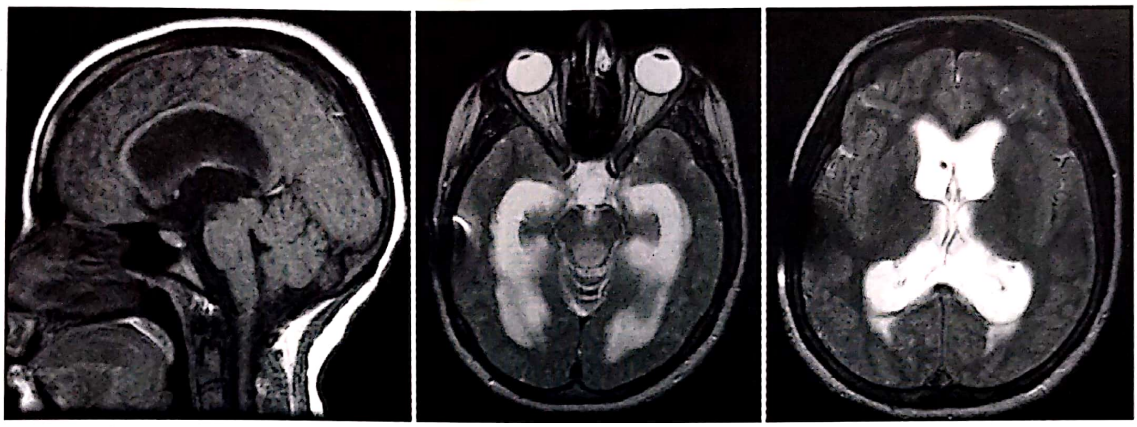


Fig. 5. Hidrocefalie internă activă, examen IRM în secvenţă T1 şi T2.

colab.[76] au efectuat un studiu IRM pe imagini în difuziune la pacienţi cu HI obstructivă pentru a evalua răspunsul la terapie. Modificările volumului ventricular au fost calculate utilizând raportul dintre dimensiunea cornului frontal şi occipital înainte şi după tratament.

SPECT

SPECT (Single photon emission tomography scan) se utilizează pentru măsurarea fluxului sanguin cerebral (CBF) şi a rezervei cerebrale vasculare (CVR) după administrarea de acetazolamidă (ACZ) intravenos. În HI congenitală, CVR după testul la ACZ este un parametru sensibil care se alterează înaintea altor parametri convenţionali precum ventriculomegalia şi modificările retiniene ale fundului de ochi.

Pacienţii care prezintă deteriorarea CVR au indicaţie chirurgicală de urgenţă[63].

DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL

Diagnosticul diferenţial al HI este deosebit de important. Principalele afecţiuni care intră în discuţia diagnosticului diferenţial sunt[14]:

- *Macrocefalia*, congenitală, cel mai adesea familială, fără caracter patologic, neevolutivă, cu ventriculi de dimensiuni normale.
- *Rahitismul florid,* în care neurocraniul este într-adevăr mare, dar forma mai mult pătrată, cu bose frontale şi deseori excrescenţe periostale; fontanela anterioară nu este în tensiune şi evoluţia în timp infirmă diagnosticul; CT-scan este revelator.
- *Revărsatele subdurale ale sugarului*, însoţite de macrocefalie, cu bombarea fontanelei anterioare; diferenţierea se efectuează pe baza investigaţiilor paraclinice (CT-scan, eventual RMN).
- *Chisturi arahnoidiene congenitale*, de multe ori asimptomatice sau descoperite incidental. În urma unui traumatism craniocerebral, expunerilor prelungite la soare, sindromului de deshidratare, ele pot deveni manifeste clinic prin cefalee, vărsături, crize epileptice, modificări de fund de ochi. Desigur că examenul CT-scan va tranşa în mod clar diagnosticul.
- *Hidrancefalia* (fig. 6) nu trebuie confundată cu o formă severă de HI. În HI severă (stadiul IV), ventriculii pot fi destinşi la maximum, dar totuşi rămâne o mantie cerebrală între ependim şi leptomeninge. În hidrancefalie, pe baza CT-scan:
  - nu există mantie cerebrală în zonele corespunzând lobilor frontali, parietali şi pe faţa convexă a lobilor temporali şi occipitali, adică în teritoriile de distribuire a arterelor cerebrale anterioare şi medii;
  - se vizualizează doar trunchiul cerebral;
  - nu are indicaţie operatorie, întrucât elementul de structură a telencefalului este absent, supravieţuirea se realizează doar prin trunchiul cerebral.

Scanned with OKEN Scanner

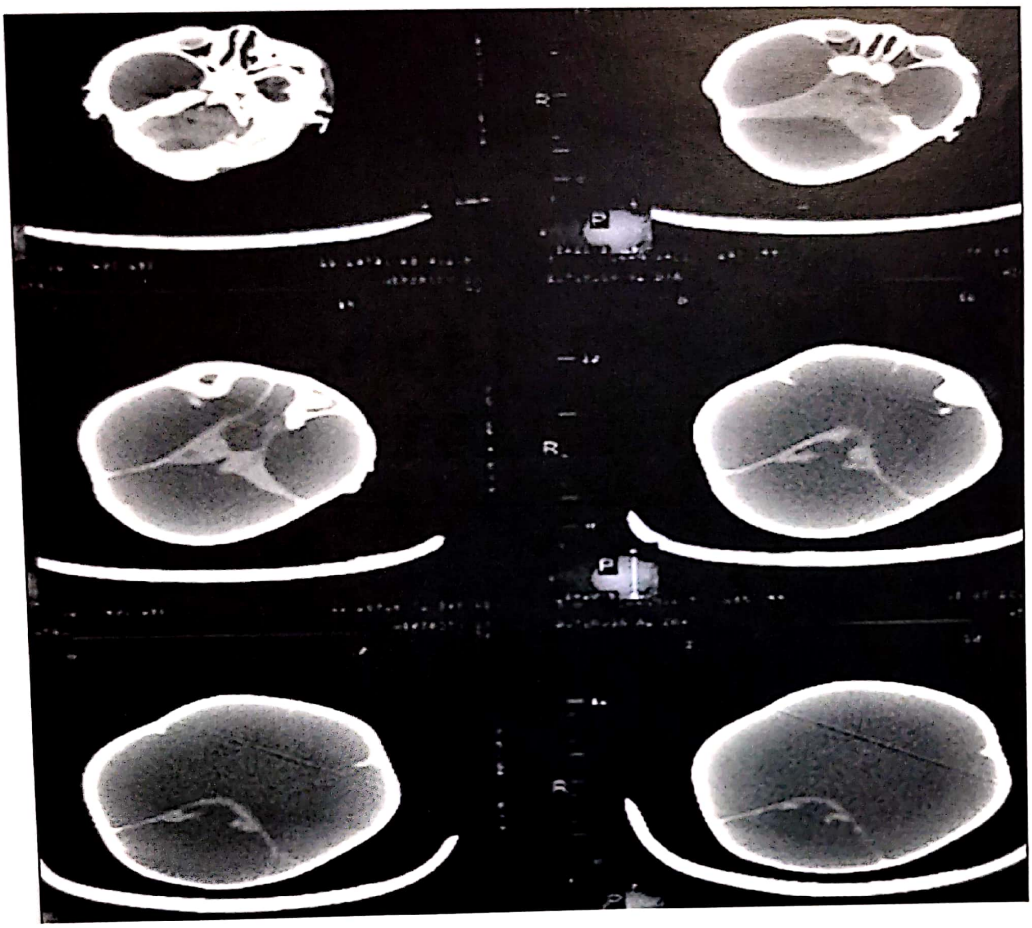


Fig. 6. Hidrancefalie, examen CT-scan.

EVOLUȚIE

HI sugarului şi copilului pot trece prin 4 stadii clinice perfect superpozabile datelor obţinute prin CT-scan, şi anume[14,15]:

- *Stadiul I*, în care craniul este de mărime normală, deşi sistemul ventricular este dilatat. În acest caz, există o presiune a LCR crescută, fără ca atrofia cerebrală să se fi instalat, presiunea transmiţându-se pereţilor craniului; acest stadiu poate să rămână staţionar sau poate progresa către stadiile ulterioare. *Indicaţie terapeutică*: urmărire clinică şi prin CT-scan.
- *Stadiile al II-lea şi al III-lea*, în care apare o dilataţie a cutiei osteomembranoase drept compensare a creşterii presiunii LCR, cu aspect clinic tipic de HI. În aceste stadii există deja o diminuare a substanţei cerebrale prin presiune, totuşi mantia cerebrală se păstrează încă destul de bine. *Indicaţie terapeutică*: procedeu de drenaj LCR. Nu toate HI evolutive ajung în stadiul al IV-lea. Ele se pot stabiliza spontan.
- *Stadiul al IV-lea (HI extremă),* când, din cauza creşterii progresive a tensiunii LCR şi a acumulării sale în cantitate mare, se produce o oprire în creşterea ţesutului nervos, iar cel existent este supus unei distrucţii din ce în ce mai rapide; mantia cerebrală, reducându-se progresiv, devine papiracee. În acest stadiu, o hipertonie generalizată este aproape totdeauna prezentă. Această evoluţie nu este însă obligatorie. *Indicaţie terapeutică*: procedeu de drenaj LCR în funcţie de starea clinică, neurologică, oftalmologică şi modificările constatate pe CT-scan sau RMN.

Evoluţia la hidrocefalii trataţi operator (stadiile II-III), rezultatele postoperatorii trebuie urmărite în timp, neurologic, oftalmologic, psihiatric şi desigur prin CT-scan repetate. Odată cu reducerea presiunii LCR asupra parenchimului nervos, are loc o îmbunătăţire evidentă a tuturor funcţiilor SNC. Această îmbună-

Scanned with OKEN Scanner

tăţire trebuie menţinută continuu, urmărindu-se funcţionalitatea sistemului de drenaj şi rezolvarea tuturor complicaţiilor mecanice şi septice apărute. În aceste condiţii, evaluarea exactă a prognosticului funcţional al hidrocefalilor trataţi se poate efectua numai după 10-15 ani de la aplicarea drenajului LCR.

Criterii de internare şi secţia spre care se îndrumă pacientul

- Orice suspiciune de HI internă la sugar şi copil trebuie investigată corect şi eficient pentru stabilirea tratamentului adecvat.
- HI necesită internare obligatorie în secţia clinică (de pediatrie), cu investigare completă prin neuroimagerie şi întreaga baterie de explorări paraclinice.
- Internarea în terapie intensivă în cazul HI grave, decompensată (cu suferinţă a structurilor sistemului nervos) sau în cadrul plurimalformaţiilor (HI asociată cu meningomielocel).

TRATAMENT

- *Tratament în spital/secţie clinică pediatrie*[17]:

– Bilanţ complet clinic şi neurologic.

– Evitarea măsurilor medicamentoase de deshidratare.

– Echilibrarea hidroelectrolitică (pentru compensarea vărsăturilor).

– Tratament simptomatic: antitermic, anticonvulsivant.

– Stabilirea diagnosticului corect de HI pe baza datelor paraclinice, dintre care investigarea CT-scan a sistemului cerebroventricular (dacă este posibilă).

– Transfer în serviciile de neurochirurgie.

- *Tratament în secţii/clinici de neurochirurgie:*

– Stabilirea diagnosticului de HI şi a formei active sau simptomatice, întrucât tratamentul este complet diferit.

Tratament medical

HI posthemoragică la sugari se asociază cu o rată crescută de mortalitate şi morbiditate. Terapia fibrinolitică intraventriculară este o metodă promiţătoare în managementul HI posthemoragice. În aceste cazuri, tratamentul cel mai comun este shuntul ventricular permanent. În acest sens, shuntul cu valvă programabilă pare a fi superior altor sisteme de shunt. În cazuri de compartimentalizare, sunt preferate procedurile endoscopice. Tratamentul conservator cu acetazolamidă (100 mg/kg/zi) şi furosemid (1 mg/kg/zi) pare să nu fie eficient în HI posthemoragică[35,80], nu scade necesitatea montării shuntului şi se asociază cu creşterea morbidităţii neurologice[39].

Tratament chirurgical[14,15]

HI activă, evolutivă, a sugarului şi copilului mic (0-3 ani). Beneficiază numai de tratament chirurgical. Tratamentele medicale sunt ineficiente sau cu acţiune foarte limitată şi temporară.

Indicaţiile tratamentului chirurgical se bazează pe datele de diagnostic clinic şi paraclinic (CT-scan – investigaţia princeps).

Scopul tratamentului chirurgical:

- oprirea evoluţiei HI;
- asigurarea unui prognostic funcţional pentru copil, familie şi societate.

Contraindicaţiile absolute de tratament chirurgical:

- semne de afectare neurologică gravă (comă profundă, cecitate);
- mantia cerebrală are sub 1 cm grosime (stadiul IV);
- perimetrul cranian depăşeşte 60 cm;
- distrofie accentuată sau stare generală alterată;
- infecţii grave ale sistemului nervos (meningită, encefalită, ventriculită – bacteriene sau bacilare);
- infecţii generale (bronhopneumonie, stare septicemică).

Contraindicaţii relative ale tratamentului chirurgical:

- pacient plurimalformat;
- valoarea albuminei din LCR depăşeşte 1 g‰, deci valva automată se poate obstrua, factor rezolvabil prin drenaj unishunt;

Scanned with OKEN Scanner

• infecţii intercurente (se temporizează intervenţia până la vindecarea completă).

Tehnici neurochirurgicale:

Acestea urmăresc reducerea presiunii intraventriculare.

Procedeele de drenaj intracranian (numai în clinici specializate). Aceste drenaje se utilizează în HI necomunicante, unde există siguranţa unei bune resorbţii, transformându-le în HI comunicante.

• Ventriculocisternostomia endoscopică: în care se deschid ventriculii dilataţi, cu LCR în tensiune, în cisternele bazale (operaţie posibilă în condiţiile aparaturii adecvate). Această operaţie are complicaţii multiple, iar eficienţa sa este diminuată în timp.

• Ventriculostomia ventriculului III posterioară endoscopică, cu deschiderea apeductului Sylvius: operaţie posibilă în condiţiile aparaturii adecvate moderne; operaţia are complicaţii minime, cu eficienţă majoră, deci este recomandată în condiţiile neuroimagisticii şi endoscopiei actuale.

Procedeele de drenaj extracranian. Locul de drenare al LCR: diferite cavităţi, organe sau sisteme prin intermediul de tuburi şi valve.

Drenajul ventriculocardiac (VC).

Drenajul LCR ventricular în sângele venos (jugular sau cav) este fiziologic. Tratamentul HI a fost îmbunătăţit odată cu fabricarea valvelor automate de drenaj, care asigură o protecţie împotriva refluxului sanguin, ca şi împotriva decompresiunii ventriculare rapide.

Avantajele drenajului VC constau în:

– tehnică chirurgicală simplă,
– traumă chirurgicală relativ minoră,
– adaptabilitate la sugari,
– toleranţă bună,
– nu apar pierderi hidrice şi de electroliţi,
– se poate controla radiologic,
– reintervenţia chirurgicală este relativ simplă.

Complicaţiile drenajului VC sunt redutabile şi sunt: mecanice şi infecţioase.

• Complicaţiile mecanice: blocajul tubulaturii şi al valvei, tubulatura devine prea scurtă prin creşterea copilului, prezenţa aerului în valvă sau tubulatură care împiedică circulaţia LCR, deconectarea tubulaturii.

• Complicaţiile infecţioase sunt majore: infecţii ale sistemului nervos (meningita, ventriculita); infecţii cardiopulmonare (endocardită bacteriană, bronhopneumonie); infecţii la distanţă (glomerulonefrită de shunt, complicaţii tromboembolice); stare septicemică.

Ţinând seama de aceste complicaţii infecţioase redutabile, cu multiple determinări septice, s-a trecut treptat la drenajul ventriculoperitoneal (VP), acceptat unanim în ultimii 20 de ani şi recomandat internaţional.

Drenajul ventriculoperitoneal (VP).

Drenajul VP constă în introducerea LCR în exces (controlat prin valva automată) în peritoneu. Acest drenaj LCR implică multiple avantaje:

• tehnica operatorie cu aplicare chiar în prima săptămână de viaţă;
• posibilitatea de revizuire rapidă în caz de complicaţii mecanice;
• complicaţiile infecţioase sunt mult mai reduse decât în drenajul VC şi cu posibilităţi terapeutice mai eficiente.

Complicaţiile drenajelor VP sunt frecvente, fiind dominate de cele mecanice (disconexiunea tubulaturii de drenaj, posibilă odată cu creşterea copilului; incompatibilitatea tubulaturii în peritoneu); complicaţiile infecţioase constau în: infecţii ale sistemului nervos (meningite, ventriculite); hematoame intraparenchimatoase sau subdurale postinserţie de shunt, infecţii abdominale (peritonite, chisturi abdominale septice, malpoziţii sau răsucirea cateterului abdominal); aceste complicaţii sunt destul de rare[20].

Paşii chirurgicali în montarea shunt-ului VP sunt (fig. 7, fig. 8):

• incizie minimă a tegumentului scalpului la locul implantării shuntului,
• gaura de trepan,
• incizia punctiformă a durei mater,
• introducerea catererului ventricular, perpendicular pe cortex, ghidat de un mandren,
• scoaterea mandrenului şi măsurarea presiunii LCR,
• fixarea la tegument a tubulaturii urmată de montarea şi fixarea piesei intermediare,

Scanned with OKEN Scanner

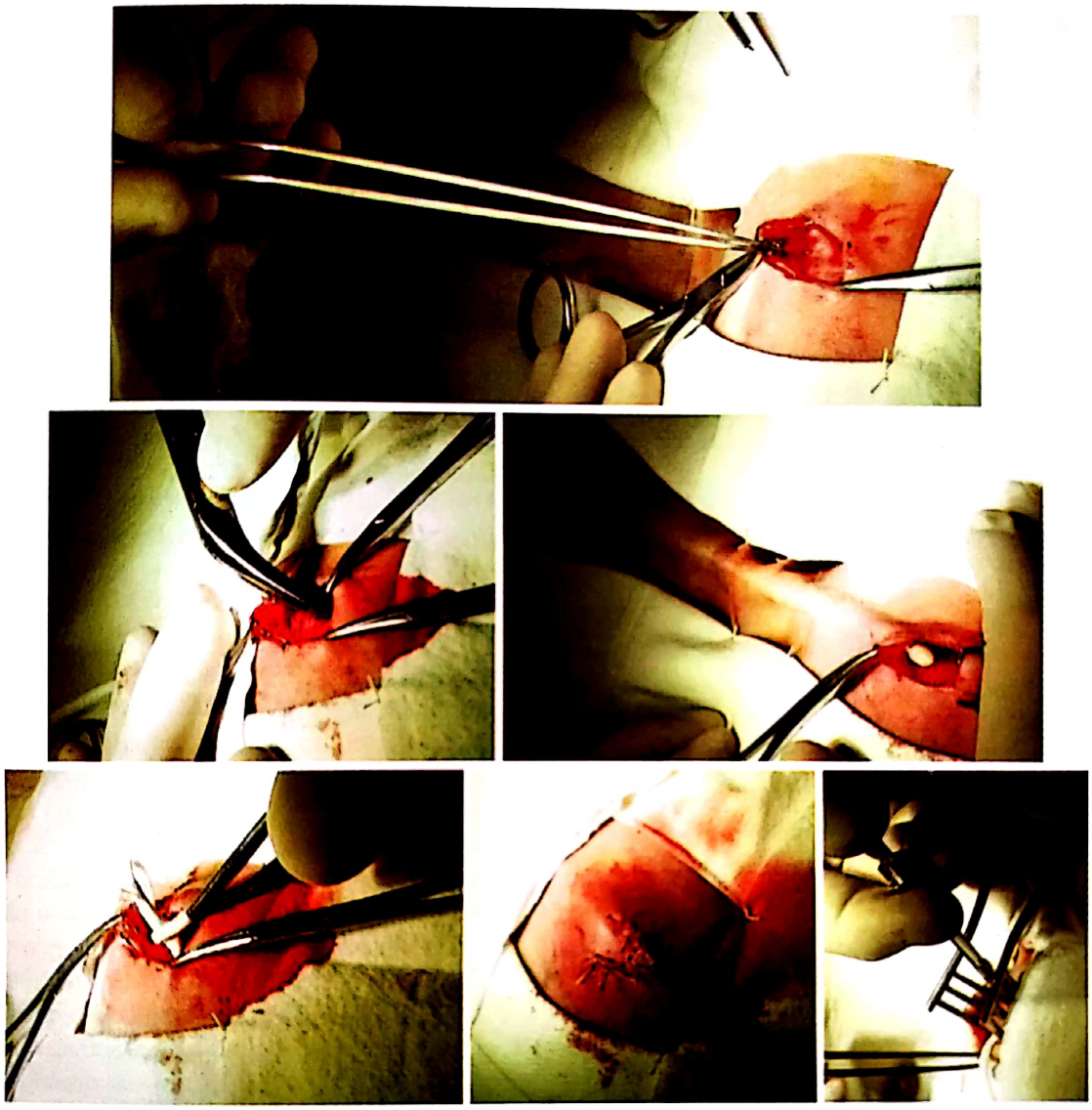


Fig. 7. Paşii operatori în montarea unui shunt VP.

- tunelizarea subcutanată cu ajutorul unui conductor şi trecerea tubulaturii până la nivel toracal şi ulterior abdominal,
- incizie minimă a peretelui abdominal, fasciei şi musculaturii până la evidenţierea epiploonului,
- introducerea capătului distal al cateterului în abdomen,
- sutura plăgilor.

Recent au fost descrise tehnici noi, precum shuntul ventriculosagital. Cateterul ventricular se introduce printr-o gaură de trepan la nivelul punctului Kocher, iar capătul distal al cateterului se plasează în sinusul sagital superior prin tehnica Seldinger. Această metodă este o alternativă pentru cazurile la care inserţia capătului distal al shuntului este problematică[66]. Shuntul lomboperitoneal (LP) poate constitui o alternativă în cazuri selectate: pseudomeningocelul postoperator, pseudotumor cerebri şi formele severe de „slit ventricle syndrome"[64].

Raţiunea intervenţiei chirurgicale la sugarii cu HI posthemoragică ar fi ameliorarea tulburărilor de per-

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 8. Aspectul unui copil care a fost supus unei intervenţii chirurgicale de montare a unui shunt VP pentru hidrocefalie internă. Se vizualizează nivelul inciziilor şi cateterul subcutanat la nivel craniocervical.

fuzie cerebrală, deoarece este evident că tulburările de perfuzie şi metabolism oxidativ determină leziuni ireversibile în creierul hidrocefal. Spectroscopia NIRS (Near-infrared spectroscopy) măsoară concentraţia în creier a oxihemoglobinei, dezoxihemoglobinei şi citocromoxidazei şi reprezintă o metodă utilă şi neinvazivă în detectarea şi prevenirea ischemiei cerebrale la sugarii cu HI posthemoragică[73]. Shuntul VP nu are indicaţie în faza precoce a hemoragiei intraventriculare însă, în ciuda complicaţiilor date de multiplele blocaje sau infecţii, rămâne alternativa unică la sugarii la care creşterea craniului este exagerată timp de câteva săptămâni[79]. Pentru a aprecia eficacitatea drenajului VP la sugarii cu HI posthemoragică, unii autori sugerează că măsurarea indexului rezistiv pe artera cerebrală anterioară prin metoda Doppler ar fi o variantă de mare utilitate clinică[56].

În cazul HI la foetuşii cu spina bifida, studii recente demonstrează că feţii care au fost supuşi operaţiei in utero pentru spina bifida, cei cu dimensiuni ventriculare de < 14 mm la momentul intervenţiei chirurgicale, cei care au fost operaţi la < / = 25 de săptămâni de gestaţie şi cei cu defecte localizate < / r = L4 au probabilitate mai mică de a necesita shunt VP pentru HI în timpul primului an de viaţă[5].

La pacienţii cu malformaţie Dandy-Walker cu obstrucţie de apeduct, plasarea unui stent chisto-ventricular cu ventriculostomie III endoscopică este o alternativă promiţătoare[52]. Totuşi, asocierea stenozei apeductale uneori necesită drenaj simultan în compartimentele supra- şi infratentoriale[52].

Neuroendoscopia

Neuroendoscopia reprezintă o alternativă eficientă în tratamentul HI şi multiloculării LCR la sugarii de vârstă sub 1 an[28].

Procedurile neuroendoscopice au indicaţii în[59]:

- compartimentări izolate,
- ventriculi multiloculaţi,
- reconstrucţia găurii Monro,
- septostomie,
- rezecţia pereţilor septurilor,
- fenestrare de perete chistic,
- ventriculostomia IV şi
- plasarea endoscopică a shuntului.

De asemenea, biopsia endoscopică la pacienţii cu tumori pineale şi HI asociată este strategia optimă de management iniţial[82].

Intervenţiile neuroendoscopice reprezintă tratamentul cel mai eficient în HI obstructivă multiloculată. Scopul este de a crea o cale de drenaj al LCR al cavităţilor mari care exercită compresiune asupra structurilor cerebrale sau îndepărtarea obstrucţiei din cavităţile sistemului ventricular, localizate mai proximal. Necesitatea implantării drenajului intra- şi extracranian este indicată doar în cazurile în care obstrucţia nu poate fi îndepărtată endoscopic[70]. Astfel, un studiu efectuat asupra a 93 de cavităţi obstructive la 23 de copii operaţi pentru HI obstructivă multiloculată relevă că s-au efectuat un total de 54 de manevre endoscopice: perforarea plafonului ventriculului III în 9 cazuri, rezecţia peretelui chistic la 33 de cazuri, a membranelor comisurale la 2 cazuri şi interventriculostomie la 10 cazuri. Chistectomia deschisă s-a efectuat într-un singur caz. Rezultatele au constat în compensarea HI

Scanned with OKEN Scanner

la 16 cazuri (64%); lipsa necesităţii reviziei shunturilor anterior inserate în 5 cazuri, operaţiile de drenaj intern au fost ineficiente în 7 cazuri. În 3 cazuri (13%), complicaţii precum hemoragie ventriculară moderată (2) şi agravarea ventriculitei aseptice (1) au fost tratate cu succes. În 4 cazuri, reintervenţia chirurgicală a fost necesară datorită închiderii chistostomei prealabile.

La sugarii sub 1 an, valoarea ventriculostomiei III endoscopice (ETV) este controversată în literatură, determinând o morbiditate crescută şi prezentând o rată mare de ineficienţă. Totuşi, un studiu recent efectuat pe 10 sugari sub 1 an la care s-au efectuat 12 proceduri ETV pentru HI supratentoriale susţine eficienţa metodei în baza unei rate scăzute de morbiditate, subliniind faptul că eficienţa metodei creşte după vârsta de 4 luni şi că această metodă poate fi repetată de câte ori este nevoie[3].

Factorii cei mai importanţi care influenţează rata de succes a ETV sunt vârsta pacienţilor şi etiologia HI. Cea mai mare rată de insucces a procedurii se înregistrează în primul an de viaţă. Un studiu efectuat pe 28 de sugari cu vârste sub 1 an la care s-a practicat ETV şi au fost urmăriţi minim 12 luni arată că etiologia HI a fost: stenoza de apeduct la toţi pacienţii (idiopatică la 13, posthemoragică la 3, postmeningitică la 4 şi datorată tumorilor sau malformaţiilor SNC la 8). Metoda ETV a fost considerată ca ineficientă atunci când a fost necesară implantarea subsecventă a unui shunt. Astfel, în seria studiată, ETV a fost eficientă la 13 pacienţi şi ineficientă la 15. Studiul pe grupe de vârstă arată că ineficienţa metodei este mai crescută în primele 2-4 luni de viaţă[40]. Posibilitatea deteriorării rapide tardive, dar fatale, ca şi complicaţie a ETV trebuie luată în consideraţie deşi este rar întâlnită[25].

Alţi autori consideră că ETV este o metodă sigură şi eficientă la sugarii născuţi la termen şi cu o greutate normală la naştere, având prognostic nefavorabil la prematuri sau cei cu greutate scăzută la naştere[81]. Un studiu pe 54 sugari la care s-a practicat ETV, dintre care 48 cu HI congenitală prin stenoză de apeduct şi 6 cu HI după meningită TBC, care au fost urmăriţi pe o perioadă medie de 18 luni, arată că rata de succes a procedurii s-a înregistrat la 83,3% (45 cazuri). Infecţia, fistula LCR persistentă şi hemoragia s-au înregistrat la 8 cazuri (14,8%) determinând blocarea stomei, ceea ce reprezintă o rată globală de eşec al procedurii de 16,7%. Greutatea mică la naştere şi prematuritatea s-au asociat cu o rată mai mare de eşec (60%) comparativ cu sugarii născuţi la termen şi cu greutate normală (12,3%). Eficienţa procedurii nu s-a asociat statistic semnificativ cu etiologia HI.

Un studiu recent efectuat pe 36 de cazuri de sugari de vârstă sub 1 an cu HI consecutivă malformaţiei Chiari Tip II (11 cazuri), stenoză de apeduct (11 cazuri) şi altele (14 cazuri), la care s-a practicat ventriculostomie III endoscopică (ETV) relevă o rată de succes de 64% şi autorii consideră această metodă ca fiind de elecţie la această grupă de vârstă[30]. Un alt studiu efectuat pe 56 adulţi şi copii cu HI consecutivă proceselor expansive intracraniene (59%), stenoză primară de apeduct (34%) şi malformaţie Chiari (7%) relevă o rată de succes global de 71,4% a ETV, factorii de eşec ai terapiei fiind: vârsta sub 1 an, antecedente de mielomeningocel, infecţii LCR, hemoragie intracraniană, radioterapie, craniotomie şi shunt preexistent. Riscul cel mai crescut de insucces terapeutic a fost la pacienţii cu metastaze cerebrale situate în vecinătatea căilor de circulaţie LCR[67]. ETV este folosită larg în HI prin stenoză de apeduct, cu rezultate satisfăcătoare, iar tehnicile de fenestrare depind de condiţiile individual-specifice ale planşeului ventriculului III[62].

Reducerea dimensiunilor sistemului ventricular a fost în medie mai mică după ventriculostomia endoscopică decât după implantarea de shunt. La copiii cu malformaţie Chiari II şi la sugari dimensiunile sistemului ventricular pot deveni uneori mai mari decât în preoperator[57]. ETV neuroendoscopică la pacienţi operaţi în prealabil prin shunt este la fel de sigură şi eficientă ca şi cea de novo. Ineficienţa metodei apare mai frecvent în HI comunicantă decât în cea necomunicantă[7]. Pacienţii care au prezentat atât hemoragie, cât şi infecţii nu sunt candidaţi pentru ETV decât dacă această metodă reprezintă ultima soluţie. La pacienţii care au fost operaţi prin shunt după hemoragie, ETV este de mare succes. La pacienţii cu stenoză primară de apeduct, ETV este eficientă chiar şi în context de antecedente de hemoragie LCR sau infecţie[71]. ETV premamilară în HI necomunicantă reprezintă procedura de elecţie în abordul HI complexe, precum: multishunt, HI multiloculată, HI plus chisturi ventriculare multiple[12].

Scanned with OKEN Scanner

Neuroendoscopia poate fi utilizată şi în chirurgia plexurilor coroidiene pentru HI. Cheia succesului coagulării endoscopice a plexului coroid o constituie selecţia pacienţilor, candidaţii la această terapie fiind cei ce prezintă HI lent progresivă sau cei la care septum pellucidum este absent[55].

Deoarece inserţia shunturilor la nivelul ventriculului IV este adesea grevată de insuccese terapeutice, metode neuroendoscopice precum apeductoplastia sau interventriculostomia au fost imaginate ca metode alternative la pacienţii cu ventricul IV izolat[27]. La pacienţii cu ventricul lateral izolat, septostomia neuroendoscopică reprezintă alternativă de ales în special la grupa de vârstă sub 2 ani[31].

COMPLICAȚII

Complicaţiile shunturilor VP sunt:

- disfuncţii de shunt: înfundarea cateterului proximal sau distal, disconexiuni ale tubulaturii datorită creşterii copilului, răsucirea cateterului în abdomen (vezi fig. 11) sau intracerebral (vezi fig. 12) etc.;
- perforarea diferitelor organe abdominale sau pelvine de către capătul distal al cateterului (stomac, diafragm, colon, vezică urinară, rect, uter);
- ileus datorat aderenţelor create în jurul cateterului abdominal;
- pseudochisturi abdominale;
- infecţia de shunt (fig. 9): ventriculite, meningite, abces cerebral, peritonite;
- hematoame intraparenchimatoase prin perforarea unor vase în momentul introducerii cateterului intraventricular (manevră oarbă) (vezi fig. 10);
- hematoame subdurale sau epidurale datorate fenomenului de over-drainage (fig. 10).

Linjger şi colab.[45] au studiat incidenţa apariţiei ventriculilor mici „slit-ventricles" (SV) şi a sindromului de ventriculi mici „slit-ventricle syndrome" (SVS) la pacienţi cu HI operaţi prin shunt la etatea de sugar. Ei constată că SV a fost mai frecvent decât SVS şi s-a dezvoltat în primele 6,5 luni postoperator la 21% cazuri, în timp ce la 48% cazuri a apărut după 6 ani. 40% din pacienţii cu apariţie precoce a SV au prezentat SVS şi riscul relativ pentru reviziile de shunt a fost semnificativ mai mare la pacienţii care au dezvoltat SV precoce. 48% cazuri nu au necesitat revizie de shunt de urgenţă în primii 9 ani. Autorii au concluzionat că SV se dezvoltă în decursul anilor. Majoritatea pacienţilor cu SV rămân asimptomatici. Dacă SV se dezvoltă precoce în perioada postoperatorie, complicaţiile pe termen lung sunt mai frecvente.

Studii efectuate asupra evoluţiei shunturilor VP de novo dovedesc că disfuncţia de drenaj a fost de 38% şi

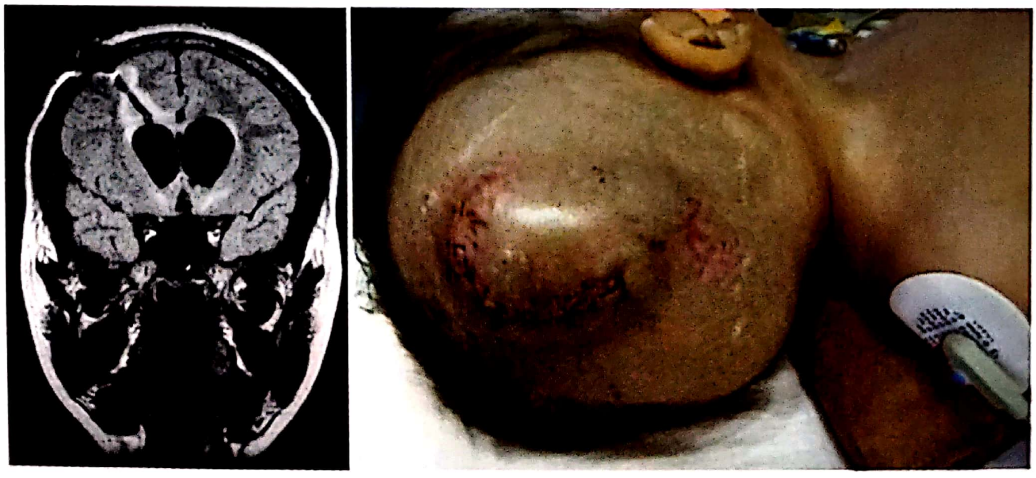


Fig. 9. Infecţii ale sistemului nervos (meningite, ventriculite).

Scanned with OKEN Scanner

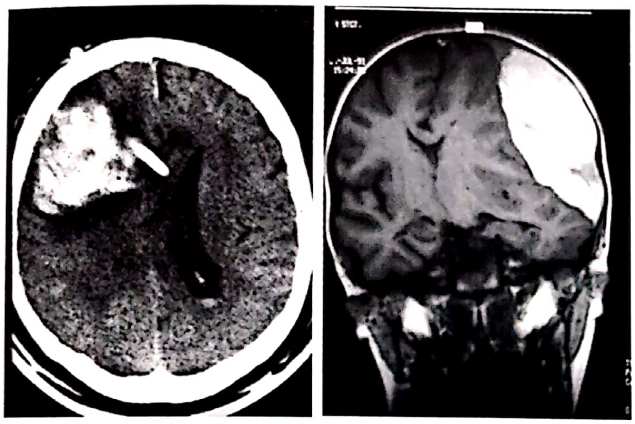


Fig. 10. Hematoame intraparenchimatoase sau subdurale postinserţie de shunt.

rata de infecţii de 9,4%, când inserţia s-a efectuat de chirurgi mai puţin experimentaţi, şi de 31%, cu rată de infecţii de 7% în cazurile operate de chirurgi experimentaţi[22]. Complicaţiile shunturilor subgaleale sunt, după unii autori: infecţia (5,9%), hemoragia intracraniană (1,1%) şi fistula LCR (4,7%)[74].

Alte studii relevă incidenţa manifestărilor clinice inghinale dobândite [„acquired clinical inguinal manifestations" (CIM)] la sugarii cu shunt VP şi găsesc o incidenţă a acestora de 23,8% cu o durată medie de apariţie de 5,3 luni. Autorii consideră că, cu cât shuntul VP se implantează la o vârstă mai precoce, cu atât mai mare este incidenţa CIM. Aceste fenomene s-ar datora creşterii presiunii intraabdominale prin acumu-

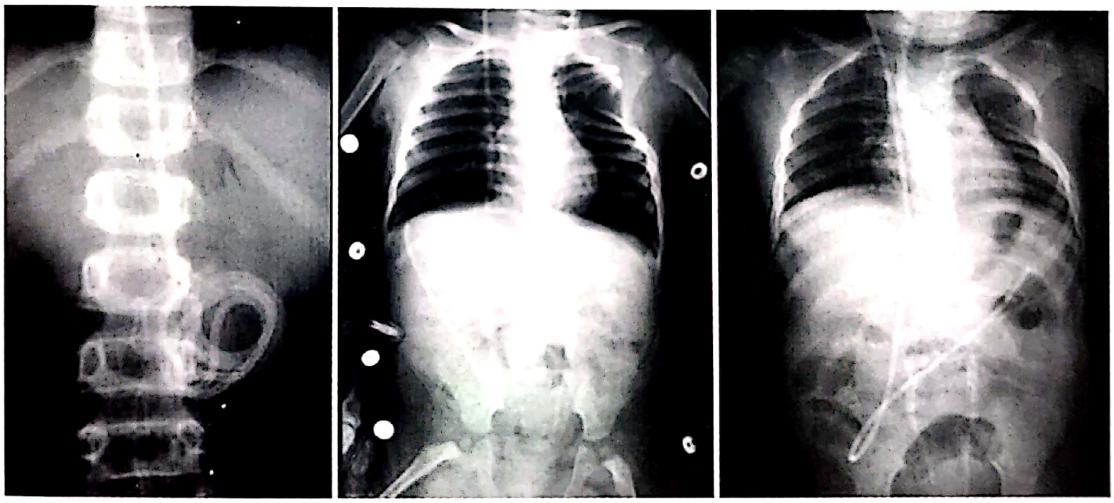


Fig. 11. Malpoziţii sau răsucirea cateterului abdominal.

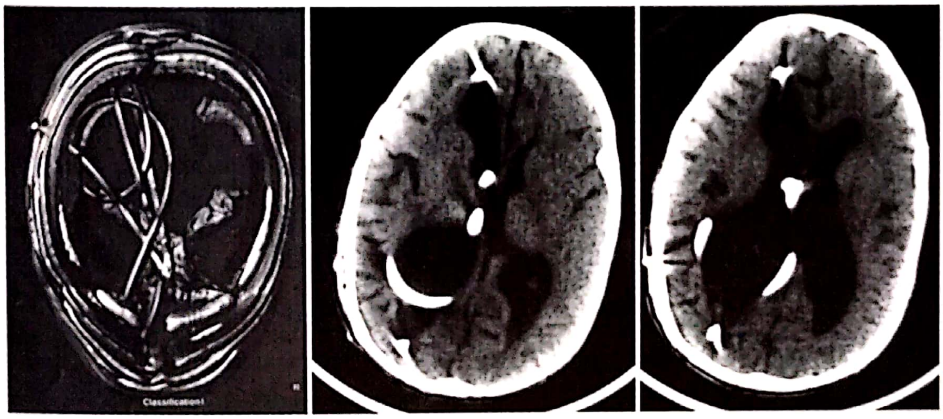


Fig. 12. Malpoziţii sau răsucirea cateterului cerebral.

Scanned with OKEN Scanner

larea de lichid asociată cu o rată crescută a patenţei processus-ului vaginalis[9].

Rata de infecţii în shuntul VP în America de Nord este de cca 8-10%, iar în literatură, majoritatea studiilor găsesc o incidenţă de sub 1%. Infecţiile produc crize, cresc riscul de repetare a infecţiilor şi determină disfuncţii de shunt[38].

În timpul ETV a fost descrisă posibila apariţie a unui reflex Cushing datorată creşterii bruşte a PIC, ce poate surveni uneori în aceste situaţii. Manifestările clinice de hipertensiune sistemică, tahicardie sau bradicardie pot fi uneori fatale[77].

PROGNOSTIC

Prognosticul HI sugarului şi copilului trebuie diferenţiat în mod cert în vital şi funcţional[14].

1. Prognosticul *vital* al HI active evolutive depinde de: starea de nutriţie; afecţiuni intercurente repetate; infecţii ale sistemului nervos, stare septicemică, alte infecţii grave (bronhopneumonie, endocardita acută etc.); prematuritate; traumatisme craniocerebrale grave; alte afecţiuni organice sau metabolice; stadiul evolutiv al HI (gr. IV – prognostic vital sever).

2. Prognosticul *funcţional* (intelectual, funcţiile cognitive, QI, deficit focal neurologic, afectarea nervilor cranieni) al HI active, evolutive, depind de:

- timpul scurs de la debut la diagnostic;
- distrucţia parenchimului cerebral;
- sindromul de hipertensiune intracraniană;
- afectarea funcţiei vizuale;
- stadiul de evoluţie a HI;
- timpul scurs până la intervenţia chirurgicală;
- intervenţie chirurgicală corectă, adaptată stadiului HI.

Tuli şi colab.[75] într-un studiu recent determină prognosticul pe termen lung şi mortalitatea la pacienţii cu shunt VP. Ei au înregistrat 124 decese din 907 pacienţi. Cauzele cele mai frecvente au fost: 7,9% decese în mielomeningocele, 3,5% decese în hemoragia intraventriculară şi 32,6% în tumori. Excluzând cazurile cu neoplasme, incidenţa disfuncţiei de shunt a fost de 58,1% la pacienţii care au decedat şi de 55,3% la supravieţuitori, cu o incidenţă a infecţiilor de shunt de 19,4% la primul grup şi de 18,5% la cel de-al doilea. Mortalitatea globală la toţi pacienţii la 1, 5 şi 10 ani a fost 4,5, 8,9 şi 12,4%. Rata de infecţii per procedură a fost de 10,9.

Alte studii concluzionează că, în general, copiii cu HI posthemoragică au prognostic prost. HI datorată spinei bifida sau altor malformaţii congenitale au prognostic bun. Copiii operaţi la mai mult de o lună de la diagnostic prezintă dezvoltare intelectuală şi de limbaj inferioară celor operaţi mai devreme. Pacienţii cu două sau mai multe revizii prezintă risc crescut de a dezvolta crize epileptice[33].

BIBLIOGRAFIE

1. Arseni C, Horvath Lenke, Ciurea AV, Carp N – Periaqueductal angioma causing hydrocephalus by stricture of the aqueduct of Sylvius. Seara Med. Neurochir. (Sao Paulo). 1977;6:171-178
2. Arseni C, Lenke Horvath, Ciurea AV – Hidrocefalia sugarului. In: Arseni C, Chimion D (sub red.), Lichidul cefalo-rahidian, Edit. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1979
3. Balthasar AJ, Kort H, Cornips EM, Beuls EA, Weber JW, Vles JS – Analysis of the success and failure of endoscopic third ventriculostomy in infants less than 1 year of age. Childs Nerv Syst. (Epub ahead of print). PMID. Sep 9 2006;16964518
4. Bret P, Chazal J – Chronic ("normal pressure") hydrocephalus in childhood and adolescence, a review of 16 cases and reappraisal of the syndrome, Childs Nerv Syst. 1995;11:687-691
5. Bruner JP, Tulipan N, Reed G, Davis GH, Bennett K, Luker KS, Dabrowiak ME – Intrauterine repair of spina bifida: preoperative predictors of shunt-dependent hydrocephalus. Am J Obstet Gynecol. 2004;190:1305-1312
6. Bruwer GE, Van der Westhuizen S, Lombard CJ, Schoeman JF – Can CT predict the level of CSF block in tuberculous hydrocephalus? Childs Nerv Syst. 2004;20:183-187
7. Buxton N, Macarthur D, Robertson I, Punt J – Neuroendoscopic third ventriculostomy for failed shunts. Surg Neurol. 2003;60:201-203; discussion 203-4
8. Carrier H – L'hydrocepahlie non tumorale de l'enfant, These, Lyon, 1969
9. Celik A, Ergun O, Arda MS, Yurtseven T, Ersahin Y, Balik E – The incidence of inguinal complications after ventriculoperitoneal shunt for hydrocephalus. Childs Nerv Syst. 2005;21:44-47
10. Cherian S, Whitelaw A, Thoresen M, Love S – The pathogenesis of neonatal post-hemorrhagic hydrocephalus. Brain Pathol. 2004;14:305-311
11. Choudhury AR – Infantile Hydrocephalus: management using CT assessment. Childs Nerv Syst. 1995;11:220-226

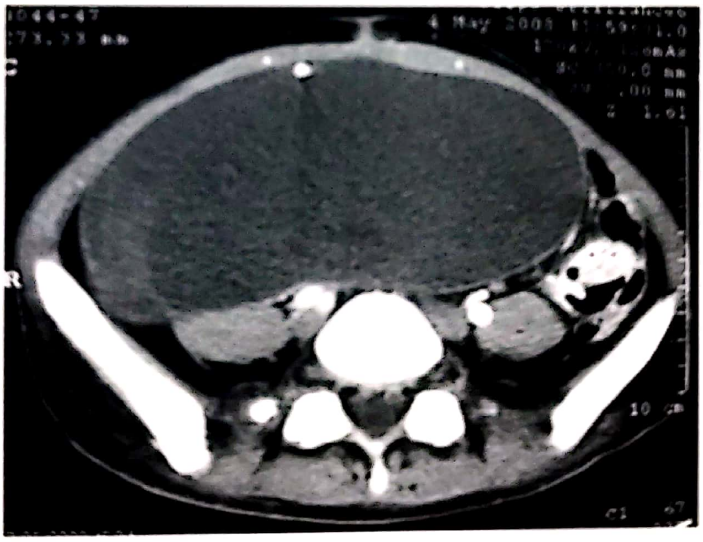
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Adevărul creator este nevoia, care este mama tuturor invenţiilor noastre".*

PLATON, filosof antic grec (428-348 î.H.)

COMPLICAȚII ABDOMINALE SPECIFICE DRENAJULUI VENTRICULOPERITONEAL

*Conf. Dr. **Valentin Titus GRIGOREAN**, **Dr. **Aurelia Mihaela SANDU**, ***Dr. **Mihai POPESCU**
Dr. **Corneliu TOADER**



Aspect CT-scan al unui pseudochist LCR abdominal.

* Clinica de Chirurgie Generală, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: valentingrigorean@gmail.com

** Clinica de Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: aurasandu@gmail.com

*** Secţia Neurochirurgie, Spitalul Judeţean Piteşti
e-mail: mihaipopescu@yahoo.com

Scanned with OKEN Scanner

COMPLICAȚII ABDOMINALE SPECIFICE DRENAJULUI VENTRICULOPERITONEAL

Conf. Dr. **Valentin Titus GRIGOREAN, Dr. Aurelia Mihaela SANDU**, Dr. **Mihai POPESCU**, Dr. **Corneliu TOADER**

Toleranţa bună a peritoneului la drenajul excesului de LCR, precum şi rata relativ mică de complicaţii imediate şi tardive au impus drenajul ventriculoperitoneal ca metodă de elecţie în rezolvarea majorităţii cazurilor de hidrocefalie la care se aşteaptă o supravieţuire pe termen lung.

Avantajele drenajului ventriculoperitoneal ce îl impun drept cea mai utilizată tehnică de derivaţie internă sunt: morbiditate mai mică decât a şunturilor ventriculoatriale; cavitatea peritoneală oferă spaţiu pentru o lungime suficient de mare de cateter distal, care să corespundă nevoilor de creştere ale copilului; complicaţiile survenite sunt mai uşor de remediat; complicaţiile septice sunt uşor curabile la nivel peritoneal şi toate complicaţiile pot fi rezolvate în manieră laparoscopică[1-3].

Montarea şuntului ventriculoperitoneal este urmată de complicaţii în 24-47% cazuri[4]. Complicaţiile sunt comune tuturor tipurilor de drenaje ventriculare extracraniene şi specifice şunturilor ventriculoperitoneale. Complicaţiile specifice drenajului ventriculoperitoneal sunt migrarea cateterului distal după deconexiunea şuntului, pseudochistul LCR, ascita LCR, hernia inghinală cu/fără hidrocel, ocluzia intestinală, perforaţiile viscerelor abdominale şi metastazele peritoneale din tumorile primare ale sistemului nervos central. Recunoaşterea şi rezolvarea rapidă a acestor complicaţii este foarte importantă, atât din punctul de vedere al suferinţei neurologice, cât şi al repercusiunilor abdominale.

Tratamentul laparoscopic reduce riscurile caracteristice chirurgiei clasice şi scade posibilitatea de formare a aderenţelor intraperitoneale. Toate complicaţiile abdominale secundare drenajelor ventriculoperitoneale pot fi rezolvate laparoscopic[2,3]. În plus, laparoscopia confirmă funcţionalitatea şuntului prin vizualizarea fluxului LCR prin capătul distal al cateterului după repoziţionarea sa în cavitatea abdominală şi permite explorarea amănunţită a întregii cavităţi peritoneale, cu eventuală visceroliză, dacă este necesară şi rezolvarea unei patologii abdominale concomitente.

NOȚIUNI DE FIZIOLOGIE A PERITONEULUI

Peritoneul este cea mai vastă seroasă din organism, având o suprafaţă de 1 700 cm^2. Este alcătuit dintr-o foiţă parietală, care căptuşeşte pereţii cavităţii abdominopelvine, şi una viscerală, care înveleşte viscerele subdiafragmatice.

Histologic prezintă două straturi: stratul seros, format din epiteliu pavimentos unistratificat, situat pe o membrană bazală, şi stratul subseros, reprezentat de

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

ţesut conjunctiv lax. Peritoneul este o membrană complexă, heterogenă, semipermeabilă, ce prezintă în structura sa pori prin care se realizează transportul moleculelor, electroliţilor şi apei.

Conceptul mai vechi de „membrană peritoneală" cuprindea mai multe zone la nivelul cărora electroliţii întâmpinau rezistenţă la trecere. Aceste zone erau reprezentate de: pelicula de lichid ce căptuşeşte endoteliul capilar, endoteliul capilar per se, membrana bazală a endoteliului, interstiţiul, celulele mezoteliale şi pelicula de lichid de la nivelul membranei peritoneale.

Conceptul mai nou este reprezentat de „modelul celor trei pori", concept care susţine existenţa a două zone de rezistenţă la transportul peritoneal, şi anume: endoteliul capilar şi membrana bazală.

„Modelul celor trei pori" este unul teoretic, dar validat prin observaţii clinice. Conform acestui model, capilarul peritoneal este bariera critică a transportului transperitoneal. Apa şi electroliţii sunt transportaţi la acest nivel prin intermediul unor pori de mărimi diferite, şi anume:

- *pori mari* (100-200 Å) – sunt cei mai puţin numeroşi, constituind < 0,1% din totalul porilor; transportă macromolecule;
- *pori mici* (40-60 Å) – sunt mai numeroşi şi transportă apa şi electroliţii de mici dimensiuni;
- *pori ultramici* sau *transcelulari* (4-6 Å) – sunt canale de apă sau aquaporine 1; sunt asemănătoare canalelor de apă de la nivelul hematiilor şi tubilor contorţi proximali.

Membrana peritoneală semipermeabilă permite transportul apei şi electroliţilor de la nivelul sistemului vascular la nivelul cavităţii peritoneale şi viceversa prin difuziune. Prin difuziune electroliţii trec dintr-o zonă cu concentraţie mai mare într-una cu concentraţie mai mică. Osmoza apei la nivelul membranei peritoneale semipermeabile se face dinspre o zonă cu concentraţie mică spre o zonă cu concentraţie mare.

MIGRAREA CATETERULUI

Migrarea cateterului este o complicaţie rară, ce survine după deconexiunea sistemului de drenaj, cel mai probabil la nivelul piesei intermediare sau valvei, ruptura componentelor sistemului de drenaj sau alunecarea acestora. Sunt accidente mai frecvent întâlnite după şunturile ventriculoperitoneale comparativ cu alte tipuri de drenaje ventriculare, datorită mobilităţii crescute a cateterului distal şi proprietăţilor anatomice ale cavităţii peritoneale. Odată cu utilizarea dispozitivelor „dintr-o singură bucată", incidenţa acestei complicaţii a scăzut dramatic.

Cateterul migrează cel mai frecvent în cavitatea peritoneală[7], dar au fost descrise şi cazuri de migrare în peretele abdominal[7], intestin subţire[7,8], colon[7], stomac[7,8], anus[8,9], gură[9], colecist[10], ficat[8], vezică urinară[7,8], uretră[9], scrot[7,9,11], vagin[7-9,12,13] şi ombilic[7,9].

Persistenţa canalului vitelin, la care se adaugă presiunea intrabdominală crescută, poate duce la exteriorizarea cateterului prin cicatricea ombilicală, iar persistenţa canalului peritoneovaginal conduce la migrarea cateterului în scrot[13]. Mişcările respiratorii, prin crearea intermitentă a unor presiuni negative abdominale, pot duce la migrarea cateterului peritoneal în torace[1,14,15]. Riscul creşte semnificativ la pacienţii cu hiatusuri diafragmatice congenitale, precum foramen Morgagni sau foramen Boschdalek, ce permit prolapsul cateterului peritoneal în torace[16,17]. Radiografiile simple, de control al tubulaturii, sunt de cele mai multe ori suficiente pentru stabilirea diagnosticului, acestea punând în evidenţă discontinuitatea montajului şi poziţia cateterului distal (fig. 1).

Tratamentul este chirurgical şi se realizează într-un singur timp operator, cu excepţia perforaţiilor viscerale sau a infecţiilor de şunt asociate. Spre deosebire de şunturile ventriculoatriale, în care extragerea cateterului distal migrat este absolut necesară, deoarece există risc de aritmii cardiace fatale sau de migrare în artera pulmonară[7], în cazul drenajului ventriculoperitoneal cateterul distal liber în cavitatea peritoneală poate fi lăsat pe loc, dacă nu există semne de infecţie[7]. Alţi autori însă recomandă extracţia acestuia, deoarece cateterul abandonat poate migra, determina perforaţii viscerale, ocluzie intestinală mecanică sau se poate infecta, impunând o nouă intervenţie chirurgicală[1,18-20]. Laparoscopia permite inspecţia întregii cavităţi abdominale şi extracţia cateterului migrat la distanţă, lucru imposibil de realizat prin abord clasic (fig. 2).

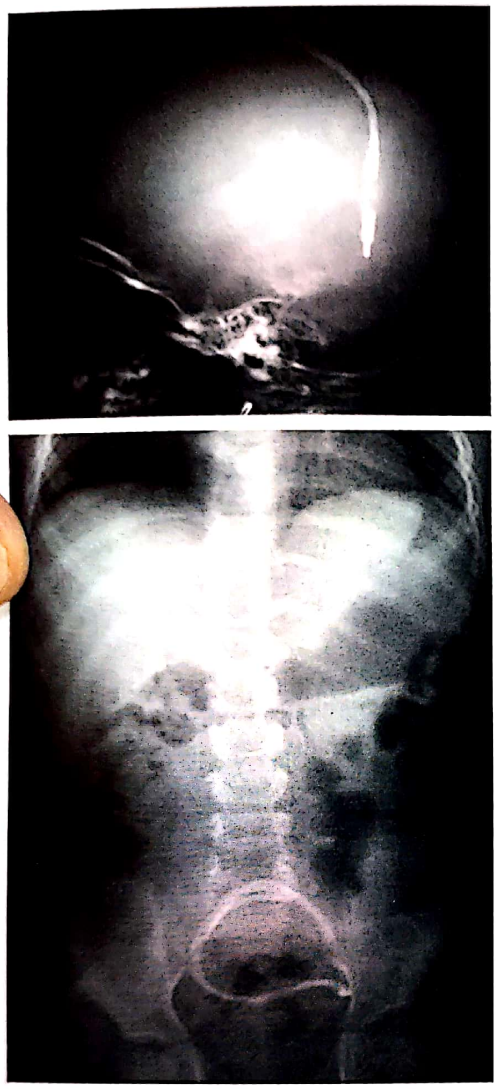


Fig. 1. Deconexiunea sistemului de drenaj ventriculoperitoneal cu migrarea cateterului distal. *a.* Deconexiunea sistemului de drenaj ventriculoperitoneal la nivelul valvei (radiografie simplă craniu – profil). *b.* Migrarea cateterului distal în pelvis (radiografie abdominală simplă).

PSEUDOCHISTUL LCR

Pseudochisturile LCR sunt complicaţii abdominale mai puţin obişnuite ale drenajelor ventriculoperitoneale, având o incidenţă de 1-4,5%[2,3,7,21-24,24].

Cauzele exacte ale formării pseudochisturilor LCR nu sunt încă complet elucidate. Au fost descrişi o serie

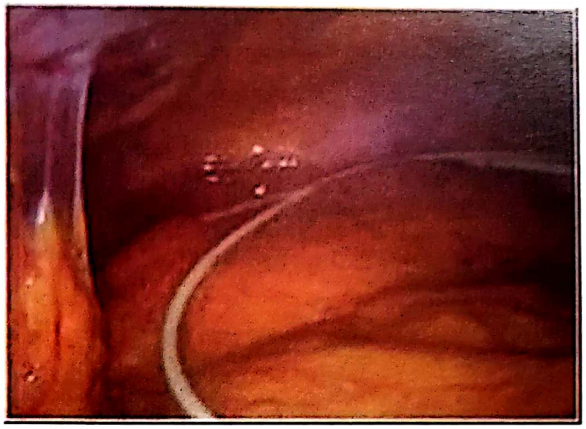


Fig. 2. Cateter distal migrat, liber în cavitatea peritoneală (aspect intraoperator, imagine laparoscopică).

de factori predispozanţi pentru dezvoltarea pseudochisturilor LCR, precum infecţiile şuntului cu germeni microaerofili sau anaerobi, peritonitele infraclinice, antecedentele de intervenţii chirurgicale în sfera abdominală, reviziile iterative ale sistemului de drenaj, valorile crescute ale proteinorahiei, sindromul de malabsorbţie al peritoneului sau alergia la silicon.

Importanţa factorului infecţios în etiologia pseudochisturilor LCR este susţinută de studiile lui Gaskill şi colab., care au pus în evidenţă infecţii acute de şunt la 16% dintre pacienţii cu pseudochisturi LCR şi la 41,6% dintre bolnavi antecedente de infecţii ale sistemului de drenaj[25]. Rainov şi colab. au găsit infecţie activă de şunt la aproximativ 30% dintre pacienţii cu acest tip de complicaţie[23]. Pacienţii cu infecţii active ale şuntului au un număr de peste 1 000 leucocite/mm^3 şi o concentraţie de peste 3 mg% proteine în lichidul din interiorul pseudochistului[25].

Se presupune că infecţia şuntului cu germeni microaerofili sau anaerobi determină o peritonită infraclinică. Mezenterul, marele epiploon şi viscerele încearcă să limiteze infecţia, rezultatul fiind izolarea capătului distal al cateterului prin procese aderenţiale, cu formarea unor septuri şi pungi peritoneale. LCR-ul continuă să fie drenat în aceste pungi, ducând la formarea unor pseudochisturi de dimensiuni diferite. Pseudochisturile de mari dimensiuni pot preta la confuzii cu ascita LCR[25,26]. Diagnosticul diferenţial între aceste două entităţi este extrem de important, deoarece mecanismele patogenice şi atitudinea terapeutică sunt complet diferite.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere clinic, pseudochisturile LCR se prezintă diferit în funcţie de vârsta pacienţilor. Pacienţii pediatrici au simptomatologie dată de creşterea presiunii intracraniene însoţită de dureri abdominale, în timp ce la pacienţii adulţi predomină simptomatologia abdominală cu dureri abdominale, distensie abdominală, greţuri şi vărsături, manifestările legate de disfuncţia drenajului nefiind extrem de zgomotoase.

Ecografia abdominală este o investigaţie obligatorie la pacienţii cu suspiciune de disfuncţie a sistemului de drenaj. La pacienţii cu drenaj funcţional se evidenţiază intraperitoneal, decliv, în spaţiul Douglas, o mică cantitate de lichid. Cantităţile mari, localizate sau loculate sunt anormale şi înalt sugestive pentru pseudochisturi LCR. Examenul CT abdominal relevă o masă hipodensă intraabdominală, ce conţine în interior capătul distal al cateterului peritoneal (fig. 3, fig. 4).

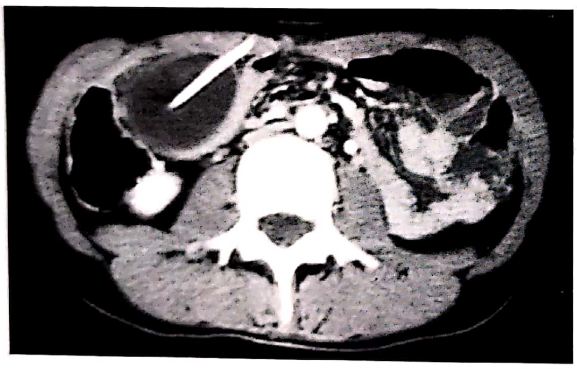


Fig. 3. Pseudochist LCR, conţinând capătul distal al cateterului peritoneal (aspect CT).

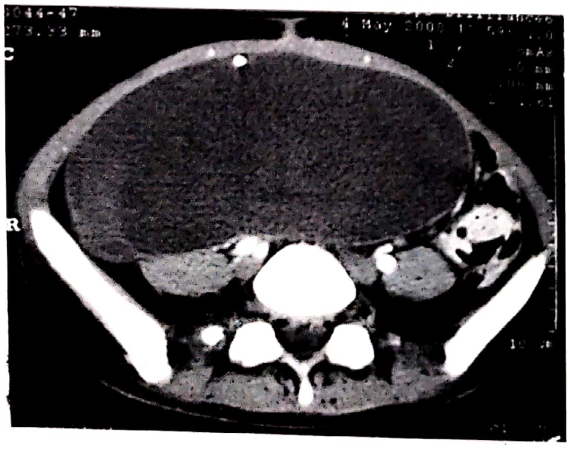


Fig. 4. Pseudochist LCR gigant (aspect CT).

Tratamentul pseudochisturilor LCR este chirurgical şi presupune suprimarea drenajului ventriculoperitoneal, cu sau fără excizia pereţilor pseudochistului şi căutarea semnelor de infecţie. Dacă se infirmă existenţa unei infecţii a drenajului, se poate monta un nou cateter peritoneal într-un alt cadran abdominal sau în bursa omentală[27] sau se poate practica un drenaj ventriculoatrial. La pacienţii cu important sindrom aderenţial, riscul de a reface pseudochistul este mare, de aceea la aceştia ar trebui optat pentru conversia drenajului în şunt ventriculoatrial. Pseudochisturile infectate necesită tratament antibiotic şi chirurgical. În cazul în care se descoperă infecţia şuntului, se practică drenaj ventricular extern, antibioterapie sistemică ± intraventriculară, urmată apoi, după remiterea infecţiei, de montarea unui şunt ventriculoperitoneal sau ventriculoatrial.

Gaskill şi colab. au observat resorbţia spontană a unor pseudochisturi, fără excizie sau aspiraţie, după îndepărtarea şuntului[25].

Ca o alternativă la rezolvarea chirurgicală clasică a pseudochistului, Deindl şi colab. au propus aspiraţia conţinutului pseudochistului prin capătul distal al vechiului şunt, urmat apoi de şunt ventriculoatrial[28].

În 1995, Kim şi colab. au descris pentru prima oară rezolvarea chirurgicală laparoscopică a unui pseudochist LCR, ce presupunea excizia unei porţiuni a pseudochistului, aspiraţie şi repoziţionarea cateterului în interiorul cavităţii peritoneale[29]. Tratamentul laparoscopic se adresează în special pseudochisturilor neinfectate, iar rezultatele sunt similare cu cele înregistrate după chirurgia deschisă[21,29] (fig. 5).

ASCITA LCR

Ascita LCR este o complicaţie rară a drenajelor ventriculoperitoneale[30]. Ascita LCR poate apărea chiar şi după câţiva ani de la montarea drenajului ventriculoperitoneal.

Factorii implicaţi în patogenia ascitei sunt reprezentaţi de: capacitatea redusă a peritoneului de absorbţie a LCR-ului, producţia excesivă de LCR (papilom de plex coroid, hipertrofie de plex coroid), valorile crescute ale proteinorahiei (gliom de nerv optic

Scanned with OKEN Scanner

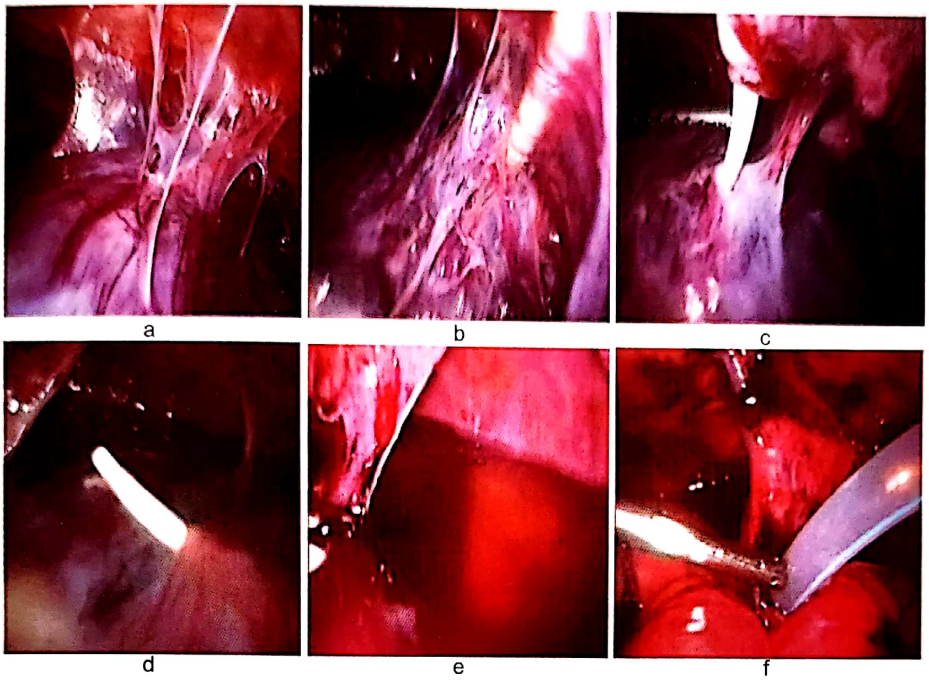


Fig. 5. Pseudochist LCR (aspect intraoperator, imagine laparoscopică). *a.* Aspect general al pseudochistului. *b.* Cateterul distal pătrunzând în interiorul pseudochistului. *c.* Visceroliză laparoscopică. *d.* Eliberarea capătului distal al cateterului peritoneal din formaţiunea pseudochistică. *e.* Pseudochist evacuat parţial. *f.* Drenajul fundului de sac Douglas.

sau chiasmă optică, craniofaringiom)[30], infecţiile de şunt şi determinările secundare peritoneale ale tumorilor intracranieine (meduloblastom)[31-33].

Cea mai probabilă cauză de producere a ascitei este incapacitatea peritoneului de a absorbi LCR-ul, care poate surveni fie printr-un volum crescut de lichid ce depăşeşte capacitatea fiziologică de absorbţie a peritoneului, fie printr-o patologie peritoneală, incomplet explicată până în momentul de faţă.

Chidambaram şi colab. au găsit o frecvenţă mai mare de apariţie a ascitei LCR la pacienţii cu tumori ale regiunii supraselare, cu precădere în glioamele de nerv optic şi chiasmă optică şi craniofaringioame[30]. Acestea induc tulburări electrolitice, cu hipernatremie şi disfuncţii ale osmoreceptorilor, secreţie inadecvată de hormon antidiuretic cu hipoosmolaritate plasmatică şi hiperproteinorahie[34,35]. Totuşi, concentraţia crescută a proteinelor, fără a asocia şi altă patologie, nu este un factor etiopatogenic suficient[26], hiperproteinorahia neputând induce ascită decât dacă nivelul proteinelor din lichidul de ascită depăşeşte concentraţia plasmatică a proteinelor.

S-a propus ca factor etiologic şi infecţia de şunt. Deşi celularitatea şi conţinutul în proteine al lichidului de ascită sunt în general ridicate, infecţia, de cele mai multe ori, nu a fost confirmată[36,37].

A mai fost propus ca factor patogenic răspunsul inflamator apărut ca reacţie la talcul din mănuşile chirurgicale, însă această explicaţie este puţin probabilă, deoarece reacţia în acest caz ar trebuie să fie minimă şi localizată, în timp ce pacienţii cu ascită LCR prezintă o reacţie generalizată.

Într-un studiu asupra ascitelor LCR apărute după drenaj ventriculoperitoneal la pacienţii pediatrici, Chidambaram şi colab. au efectuat biopsie peritoneală la pacienţii cu această afecţiune, găsind ţesut de granulaţie, infiltrat cu numeroase eozinofile, limfocite, histiocite şi arii focale de proliferare mezotelială cu congestie vasculară[30]. Analiza lichidului de ascită a pacienţilor cu hidrocefalie secundară unor afecţiuni benigne a evidenţiat o medie de 810 PMN/mm^3, 3 limfocite/mm^3, 1-2 eritrocite/mm^3, glucoză 66 mg% şi proteine 2,7 mg%, iar la analiza LCR-ului s-au găsit valori medii de 4 PMN/mm^3, 1-2 eritrocite/mm^3, glucoză 79 mg% şi proteine 2,46 mg%. Examenul lichidului de ascită la pacienţii cu hidrocefalie secundară unor afecţiuni maligne a găsit o medie de 16 leucocite/mm^3, 15 eritrocite/mm^3, glucoză 93 mg%

Scanned with OKEN Scanner

şi proteine 1,19 mg%, iar examenul LCR-ului a evidenţiat 29 leucocite/mm^3, 10 eritrocite/mm^3, glucoză 59 mg% şi proteine 2,86 mg%[30]. Yount şi colab. au găsit la examenul LCR al pacienţilor cu ascită şi fără infecţie de şunt proteinorahie < 2 mg% şi mai puţin de 100 leucocite/mm^3, iar la cei cu infecţie de şunt proteinorahie > 3 mg% şi peste 1 000 leucocite/mm^3.

În concluzie, factorul infecţios nu poate fi exclus, existând autori ce raportează o posibilă participare a acestuia la etiopatogenia ascitei LCR, precum şi autori care infirmă contribuţia infecţiei de şunt în formarea ascitei. Deocamdată, patogenia ascitei LCR este neclară, cel mai probabil fiind rezultatul combinaţiei factorilor etiologici descrişi anterior.

Este foarte important de făcut diagnosticul diferenţial între ascita LCR şi pseudochistul LCR, două entităţi patologice distincte, cu patogenie şi tratament complet diferite. Pseudochistul LCR este o colecţie lichidiană închistată, datorată aglutinării mezenterului, epiploonului şi viscerelor în jurul cateterului. În timp ce etiologia pseudochisturilor este reprezentată în mod frecvent de un grad moderat de sepsis sau infecţii cu germeni microaerofili sau anaerobi, în ascita LCR factorul infecţios nu pare să joace un rol deosebit în patogenie. În ascita LCR nu există acea reacţie de apărare cu aglutinarea mezenterului, epiploonului şi viscerelor în jurul cateterului, existând o acumulare excesivă de LCR în cavitatea peritoneală, cea mai probabilă explicaţie fiind incapacitatea peritoneului de a absorbi lichidul.

Ascita LCR, la rândul ei, poate genera complicaţii extrem de grave, precum şoc, sepsis, insuficienţă respiratorie, insuficienţă hepatorenală etc., de aceea se impune instituirea imediată a unor măsuri energice de tratament.

Tratamentul ascitei LCR diferă în funcţie de prezenţa sau absenţa infecţiei de şunt. Ascitele la care se bănuieşte o participare infecţioasă pot beneficia de tratament antibiotic. Yount şi colab. raportează vindecarea acestora fără a fi nevoie de altă intervenţie[36]. Majoritatea autorilor însă recomandă practicarea temporară a unui drenaj ventricular extern, antibioterapie sistemică şi, după remiterea infecţiei, reintegrarea drenajului ca şunt ventriculoperitoneal sau ventriculoatrial.

În cazul în care infecţia nu este confirmată, se impune conversia drenajului ventriculoperitoneal într-unul ventriculoatrial sau practicarea ventriculocisternostomiei, deoarece cel mai probabil incapacitatea de absorbţie a peritoneului este responsabilă pentru apariţia ascitei. Se vor evita drenajele ventriculopleurale datorită structurii mezoteliale a pleurei care poate genera hidrotorax refractar la tratament.

HERNIA INGHINALĂ CU / FĂRĂ HIDROCEL

Hernia inghinală cu/fără hidrocel apare la pacienţii cu drenaj ventriculoperitoneal cu o frecvenţă de 3,8-16,8%[7] (fig. 6).

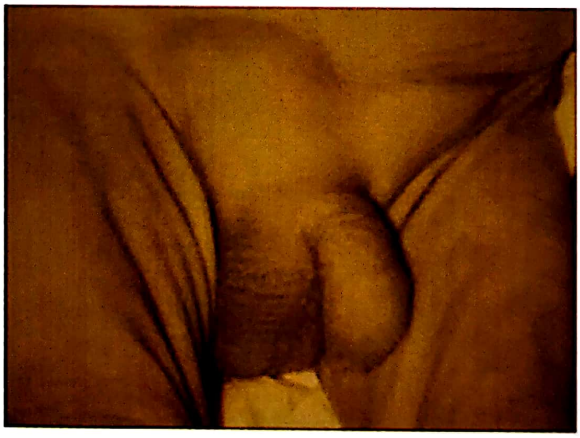


Fig. 6. Hernie inghinală dreaptă.

Factorii favorizanţi ai apariţiei herniei inghinale sunt: vârsta pacientului, persistenţa canalului peritoneovaginal, creşterea presiunii intraabdominale secundară drenajului masiv de LCR, incapacitatea de absorbţie a peritoneului şi însămânţarea neoplazică a peritoneului cu celule din tumori primare ale sistemului nervos central (determinări secundare din meduloblastoame)[32,38].

Vârsta pacientului joacă un rol foarte important în etiopatogenia herniei inghinale. Canalul peritoneovaginal rămâne permeabil la 60-70% dintre copii în primele 3 luni de viaţă, la 50-60% la vârsta de 1 an şi la 40% la 2 ani. Deoarece multe din operaţiile pentru

Scanned with OKEN Scanner

hidrocefalie cu montarea unui drenaj ventriculoperitoneal se practică de rutină de la vârste mici, condiţiile anatomice locale favorizează apariţia acestei complicaţii. Clarnette şi colab. au stabilit o relaţie strânsă între incidenţa herniei inghinale cu/fără hidrocel şi vârsta pacientului. Frecvenţa de apariţie a herniei inghinale a fost de 30% dacă intervenţia s-a efectuat în primele 3 luni de viaţă şi de 10% dacă drenajul s-a montat la vârsta de 1 an[7,39].

Tratamentul este reprezentat de cura chirurgicală a herniei inghinale. Se recomandă explorarea chirurgicală bilaterală, deoarece în 50% din cazuri herniile sunt bilaterale[40,41]. Hidrocelul apărut precoce după intervenţia chirurgicală se temporizează, putându-se resorbi spontan într-o lună. Persistenţa acestuia după o lună sau apariţia sa tardivă impune închiderea canalului peritoneovaginal.

OCLUZIA INTESTINALĂ

Ocluzia intestinală este o consecinţă rară a şunturilor ventriculoperitoneale. Ocluzia este mecanică prin volvularea anselor intestinale în jurul cateterului intraperitoneal[1]. Se pare că prezenţa LCR-ului în cavitatea abdominală are un efect iritativ asupra peritoneului, ducând la congestia seroasei peritoneale şi formarea de bride inflamatorii interviscerale şi viscero-parietale. Acest sindrom aderenţial, extrem de important la unii pacienţi, poate duce la ocluzii intestinale şi formarea de pseudochisturi LCR recurente.

Diversitatea cauzelor şi mecanismelor ocluziilor intestinale este mare, diagnosticul etiologic fiind, de multe ori, greu de stabilit.

Profilaxia ocluziei intestinale poate fi realizată prin câteva măsuri intraoperatorii: trauma minimă a peritoneului la inserarea capătului distal în cavitatea peritoneală, plasarea cât mai declivă a capătului distal al cateterului peritoneal şi lungimea suficient de mare a capătului distal al cateterului[42]. Totuşi, lungimea excesivă a capătului distal al cateterului peritoneal predispune la angularea acestuia şi disfuncţia sistemului de drenaj.

Tratamentul ocluziei intestinale constă iniţial din măsuri generale, precum aspiraţie digestivă persistentă, clisme, administrare de prokinetice intravenos, corectarea tulburărilor hidroelectrolitice etc. În cazul persistenţei fenomenelor ocluzive, se impune tratamentul chirurgical. La pacienţii cu sindrom aderenţial important, cu fenomene ocluzive şi pseudochisturi LCR recurente, în absenţa infecţiei, se impune conversia drenajului ventriculoperitoneal în şunt ventriculo-atrial.

PERFORAȚII ALE VISCERELOR ABDOMINALE

Perforaţiile viscerale sunt complicaţii rare ale drenajelor ventriculoperitoneale, însă ele sunt grefate de o mortalitate extrem de mare, de aproximativ 15%[7]. Organele cel mai frecvent interesate sunt intestinul subţire şi colonul transvers[7,8,43-45]. Au fost descrise şi perforaţii ale stomacului[4,45-47], colecistului[10], vezicii urinare[7,8], scrotului[7,9,11,13] sau vaginului[7-9,12].

Secundar perforaţiei viscerale şi infecţiei ascendente, pacienţii dezvoltă meningită, meningoencefalită, abcese cerebrale şi peritonită cu bacterii Gram-negative, cel mai frecvent germen izolat fiind Escherichia coli[48]. Meningita cu Escherichia coli este considerată marker al perforaţiei interstinale[49]. În unele cazuri, pacienţii pot fi complet asimptomatici, iar complicaţia poate fi observată după exteriorizarea capătului distal al tubulaturii printr-un orificiu preformat, ca în cazul perforaţiilor vezicale.

Pacienţii cu mielomeningocel sunt mai predispuşi la apariţia acestei complicaţii datorită friabilităţii pereţilor viscerali şi a mobilităţii scăzute. Perforaţiile viscerale pot apărea imediat postoperator sau tardiv, chiar şi după un interval de 10 ani de la montarea şuntului[46]. Complicaţiile imediate sunt consecinţa unor erori intraoperatorii, precum confuzia unui viscer cu peritoneul, în condiţiile unui proces aderenţial important. Cauzele perforaţiilor viscerale tardive sunt încă un subiect controversat. LCR-ul are un efect iritativ asupra seroasei peritoneale, determină inflamaţie locală, cu încapsularea fibroasă şi aderenţa capătului distal al cateterului peritoneal la un anumit viscer.

Scanned with OKEN Scanner

Peretele viscerului este subţiat şi ulterior perforat prin mişcări repetate.

Pneumocefalia, deşi apare rar, este un semn înalt sugestiv pentru diagnosticul perforaţiei intestinale şi ajută la stabilirea etiologiei meningitei. Diagnosticul se face prin examen CT cerebral, care arată prezenţa aerului intraventricular. În lipsa acestuia, diagnosticul poate fi stabilit prin injectarea de substanţă radioopacă în tubulatura de drenaj, după pensarea capătului proximal al şuntului şi efectuarea de radiografii seriate, care evidenţiază scurgerea substanţei de contrast în interiorul viscerului implicat.

Introducerea în practică a cateterelor moi, confecţionate din material siliconat, a scăzut mult rata acestor complicaţii. Din punct de vedere al apariţiei perforaţiei precoce, introducerea cateterului distal prin laparotomie minimă sau prin puncţie peritoneală are aceleaşi riscuri. Din acest motiv, în condiţiile în care se bănuieşte un proces aderenţial important, se recomandă plasarea capătului distal al cateterului peritoneal sub control laparoscopic.

Tratamentul constă în exteriorizarea şuntului cu drenaj ventricular extern, antibioterapie sistemică ± intraventriculară şi rezolvarea chirurgicală a leziunii viscerale. După remiterea infecţiei se practică internalizarea drenajului ca şunt ventriculoperitoneal sau, de preferat, conversia în şunt ventriculoatrial.

METASTAZE PERITONEALE DIN TUMORILE PRIMARE ALE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

Extrem de rar poate apărea însămânţarea neoplazică a peritoneului cu celule din tumori primare ale sistemului nervos central pe calea şuntului ventriculoperitoneal. De obicei sunt determinări secundare din meduloblastoame[31-33].

Tratamentul constă în chimioterapie sistemică şi eventual intraperitoneală.

Drenajul ventriculoperitoneal este tratamentul cel mai des utilizat pentru tratamentul hidrocefaliei. Perfecţionarea diverselor tipuri de şunturi a dus la scăderea numărului de complicaţii. O atenţie crescută şi un examen clinicoradiologic atent al acestor pacienţi poate preveni sau minimaliza apariţia complicaţiilor majore. Chirurgia laparoscopică permite rezolvarea tuturor complicaţiilor şi a unei eventuale patologii abdominale asociate, vizualizarea întregii cavităţi abdominale şi certifică funcţionalitatea sistemului de drenaj.

Concluzionând, tratamentul complicaţiilor specifice drenajului ventriculoperitoneal este prezentat în figura 7.

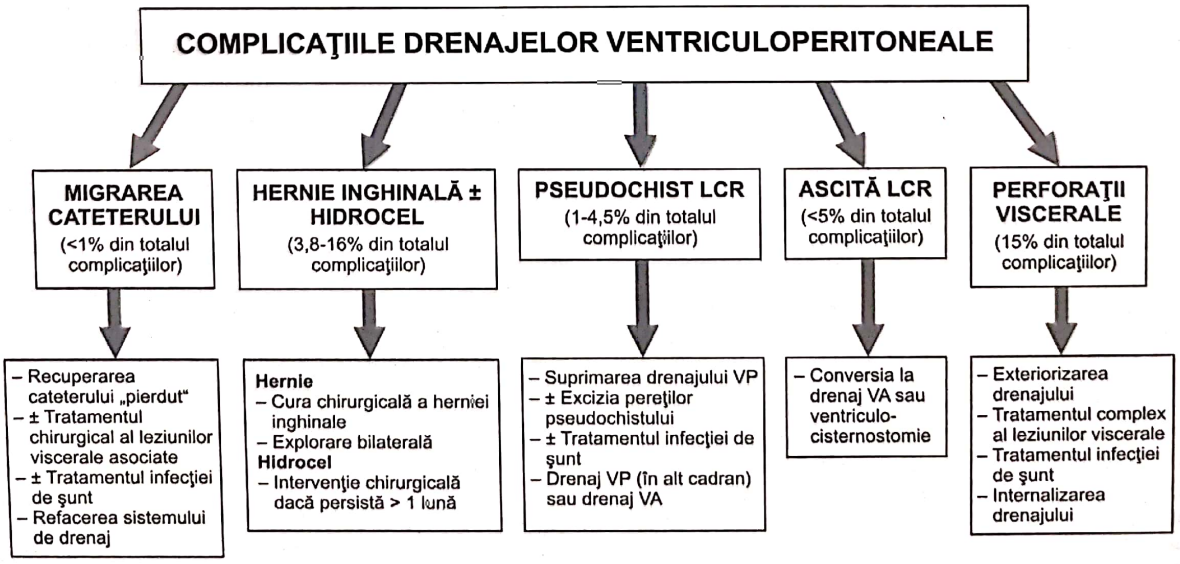


Fig. 7. Tratamentul complicaţiilor specifice drenajului ventriculoperitoneal.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. Popescu M, Grigorean VT – Hidrocefalia, Edit. Univ Carol Davila, Bucureşti, 2006
2. Jain S, Bhandarkar D, Shah R, Vengsarkar U – Laparoscopic management of complicated ventriculoperitoneal shunts. Neurology India. 2003;51(2):269-270
3. Handa R, Harjai MM, Kale R – Laparoscopic management of CSF pseudocyst abdomen. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2005;10:95-96
4. Christoph CL, Poole CA, Kochan PS – Operative gastric perforation: a rare complication of ventriculoperotoneal shunt. Pediatr Radiol. 1995;25(1):173-174
5. Rippe B – A three-pore model of peritoneal transport. Perit Dial Int. 1993;13(Suppl 2):S35-S38
6. Rippe B, Kreidiet RT – Peritoneal physiology-transport of solutes. In: Gokal R, Nolph KD (eds.), The textbook of peritoneal dialysis, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1994, p. 69-113
7. Tamburrini G, Caldarelli M, Di Rocco C – Diagnosis and management of shunt complications in the treatment of childhood hydrocephalus. Rev Neurosurg. 2002;1(3)
8. Mukhida K, Sharma MR, Shilpakar SK – Management of hydrocephalus with ventriculoperitoneal shunts: review of 274 cases. Nepal J Neurosci. 2004;1:104-112
9. Gupta R – Migrated ventriculo-peritoenal shunt in the inguinal hernial sac. Indian J Surg. 2003;65(3):186-187
10. Ueda Y, Kakino S, Hashimoto O, Imoto K – Perforation of the bladder by a peritoneal catheter: an unusual late complication of ventriculo-peritoneal shunt. No Shinkei Geka. 1998;26(5), 413-416
11. Rehm A, Bannister CM, Victoratos G – Scrotal perforation by a ventriculoperitoneal shunt. Br J Neurosurg. 1997;11(5):443-444
12. Washington EC, Holmes M, Haines SJ, Ringwood JW – Ventriculoperitoneal shunt migration presenting with vaginal discharge and hydrosalpinx in a 16-year-old patient. Pediatric Emergency Care. 2002;18(1):28-30
13. Oktem IS, Akdemir H, Koc K, Menku A, Tucer B, Selcuku A, Turan C – Migration of abdominal catheter of ventriculoperitoneal shunt into the scrotum. Acta Neurochir. 1998; 140(2):167-170
14. Kim HK, Seo EK, Cho YJ, Kim S – Hydrothorax due to migration of ventriculoperitoneal shunt catheter. J Korean Neurosurg Soc. 2008;43:159-161
15. Akyüz M, UÇar T, GÖksu E – A thoracic complication of ventriculoperitoneal shunt: symptomatic hydrothorax from intrathoracic migration of a ventriculoperitoneal shunt catheter. Br J Neurosurg. 2004;18(2):171-173
16. Cooper JR – Migration of ventriculoperitoneal shunt into the chest. Case report. J Neurosurg. 1978;48:146-147
17. Hadzikaric N, Nasser M, Mashani A, Ammar A – CSF hydrothorax-VP shunt complication without displacement of a peritoneal catheter. Childs Nerv Syst. 2002;18:179-182
18. McLaurin RL – Shunt complications. In: Pediatric Neurosurgery, Grune & Stratton, New-York, 1982, p. 243
19. Shurtleff DB, Stuntz JT, Hayden PW – Experience with 1201 cerebrospinal fluid shunt procedures. Pediatr Neurosci. 1986;12(1):49-57
20. Hlavin ML, Mapstone TB, Gauderer MW – Small bowel obstruction secondary to incomplete removal of a ventriculoperitoneal shunt: case report. Neurosurgery. 1990;26:526-528
21. Oh A, Wildbrett P, Golub R, Yu LM, Goodrich J, Lee T – Laparoscopic repositioning of a ventriculo-peritoneal catheter tip for a sterile abdominal cerebrospinal fluid (CSF) pseudocyst. Surg Endosc. 2001;15(5):518
22. Ghritlaharey RK, Budhwani KS Shrivastava DK, Jain AJ, Gupta G, Kushwaha AS – CSF pseudocysts peritoneal cavity following VP shunt surgery: Report of three cases in children and review of the literature. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2006;11(1):41-43
23. Rainov N, Schobess A, Heidecke V, Burkert W – Abdominal CSF pseudocysts in patients with ventriculo-peritoneal shunts. Report of fourteen cases and review of the literature. Acta Neurochir. 1994;127(1-2):73-78
24. Sharma AK, Pandey AK, Diyora BD, Mamidanna R, Sayal PP, Ingale HA – Abdominal CSF pseudocyst in a pateint with ventriculo-peritoneal shunt. Indian J Surg. 2004;66(6):360-363
25. Gaskill SJ, Marlin AE – Pseudocysts of the abdomen associated with ventriculoperitoneal shunts: A report of twelve cases and a review of the literature. Pediatr Neurosci. 1989;15(1):23-27
26. Adegbite AB, Khan M – Role of protein content in CSF ascites following ventriculoperitoneal shunting. J Neurosurg. 1982; 57(3):423-425
27. Matushita H, Cardeal D, Pinto FC, Plese JPP, Miranda JS – The ventriculoomental bursa shunt. Childs Nerv Syst. 2008;24:949-953
28. Deindl C, Kellnar S – Diagnosis and therapy of intraperitoneal cerebrospinal fluid pseudocyst in ventriculoperitoneal cerebrospinal fluid shunts in patients with hydrocephalus. Z Kinderchir. 1986;41(5):295-298
29. Kim HB, Raghavendran K, Kleinhaus S – Management of an abdominal cerebrospinal fluid pseudocyst using laparoscopic techniques. Surg Laparosc Endosc. 1995;5(2):151-154
30. Chidambaram B, Balasubramaniam V – CSF ascites: a rare complication of ventriculoperitoneal shunt surgery. Neurology India. 2000;48(4):378-380
31. Magtibay PM, Friedman JA, Rao RD, Buckner JC, Cliby WA – Unusual presentation of adult metastatic peritoneal medulloblastoma associated with a ventriculoperitoneal shunt: A case study and review of the literature. Neuro-Oncology. 2003; 5(3):217-220
32. Bilic M, Welsh CT, Rumboldt Z, Hoda RS – Disseminated primary diffuse leptomeningeal gliomatosis: a case report with liquid based and conventional smear cytology. Cyto Journal 2, 2005
33. Berger MS, Baumeister B, Geyer JR, Milstein J, Kanev PM, LeRoux PD – The risks of metastases from shunting in children with primary central nervous system tumors. J Neurosurg. 1991;74(6):872-877
34. Shuper A, Horer G, Michovitz S, Korenreich L, Zaizov R, Cohen IJ – Optic chiasm glioma, electrolyte abnormalities, nonobstructive hydrocephalus and ascites. Med Pediatr Oncol. 1997;29:33-35
35. Tang TT, Whelan HT, Meyer GA, Strother DR, Blank EL, Camita BM, Francosi RA – Optic chiasm glioma associated with inappropriate secretion of antidiuretic hormone, cerebral ischemia, nonobstructive hydrocephalus and chronic ascites following ventriculoperitoneal shunting. Childs Nerv Syst. 1991;7:458-461

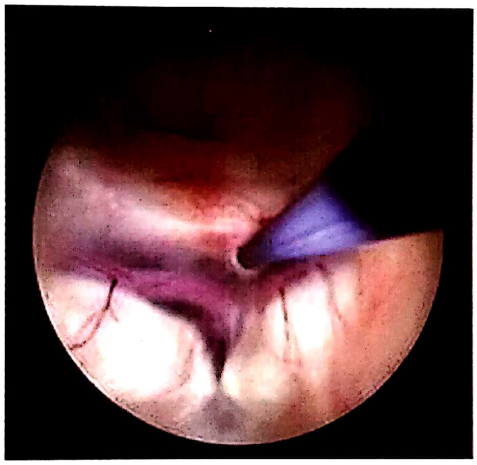
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Ca să inventezi, ai nevoie de o imaginaţie bogată şi de o grămadă de vechituri".*

THOMAS ALVA EDISON, inventator american (1846-1931)

NEUROENDOSCOPIA

*Asist. Univ. Dr. **Horaţiu STAN**, **Dr. **Adrian ILIESCU**



Aspectul intraoperator al perforării planşeului ventriculului III.

*Secţia clinică Neurochirurgie, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă, Str. V. Babeş nr. 43, Cluj-Napoca
e-mail: horatiustan@yahoo.com

**Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni", Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: neuro3@gmail.com

Scanned with OKEN Scanner

NEUROENDOSCOPIA

*Asist. Univ. Dr. **Horaţiu STAN**, **Dr. **Adrian ILIESCU**

ISTORIC

În anul 1913, Victor Darwin Lespinasse trata endoscopic hidrocefalia prin extirparea plexurilor coroidiene. Dezvoltarea şi popularizarea tehnicii endoscopice aparţine însă lui Walter Dandy, care utiliza în 1922 ventriculoscopia cerebrală în scop diagnostic. Un an mai târziu, în 1923, Jason Mixter este primul care descrie ventriculostomia endoscopică prin perforarea planşeului ventriculului al treilea. În anii '60, Guiot realizează îmbunătăţiri tehnice importante, care netezesc drumul spre neuroendoscopia modernă. Odată cu reintroducerea ventriculocisternostomiei endoscopice de către Jones în 1990, endoscopia câştigă un loc permanent în sălile de operaţie neurochirurgicale, dovedindu-şi utilitatea în patologii din ce în ce mai variate[6].

GENERALITĂŢI

Endoscopia sistemului nervos central ridică probleme deosebite, având unele particularităţi tehnice faţă de endoscopia abdominală, toracică sau articulară. Se lucrează într-o cavitate lichidiană de dimensiuni reduse, reprezentată de către sistemul ventricular, un chist arahnoidian sau un chist tumoral. Insuflarea de gaz sau fluid sub presiune pentru o mai bună vizualizare a câmpului operator este interzisă datorită riscului de a determina o angajare cerebrală. O sângerare, chiar minoră cantitativ, devine o problemă datorită alterării imaginii şi a consecinţelor ulterioare pentru bolnav. Irigarea se realizează cu soluţie Ringer la temperatura organismului[5]. Importanţa grijii pentru sterilitatea manoperelor este o problemă de la sine înţeleasă. Având în vedere aceste particularităţi, precum şi anatomia câmpului de activitate, au fost dezvoltate instrumente endoscopice şi tehnici specifice neurochirurgiei.

INSTRUMENTAR

Endoscoapele utilizate se împart în rigide şi flexibile. Endoscoapele rigide, în funcţie de telescoapele folosite, permit vizualizarea în ax sau sub diferite unghiuri: 30°, 45°, 70°, 120°. La telescop se ataşează camera de luat vederi care transmite imaginea unui monitor şi sursa de lumină. În interiorul endoscopului există unul sau două canale de lucru pentru instrumente special concepute şi un canal pentru irigare. Se poate lucra cu mâna liberă sau cu endoscopul fixat într-un suport. Există o varietate de endoscoape a căror alegere se face în funcţie de patologia abordată.

ANATOMIE ENDOSCOPICĂ

În ventriculul lateral recunoaştem septul interventricular, venele septală şi talamostriată care converg

Scanned with OKEN Scanner

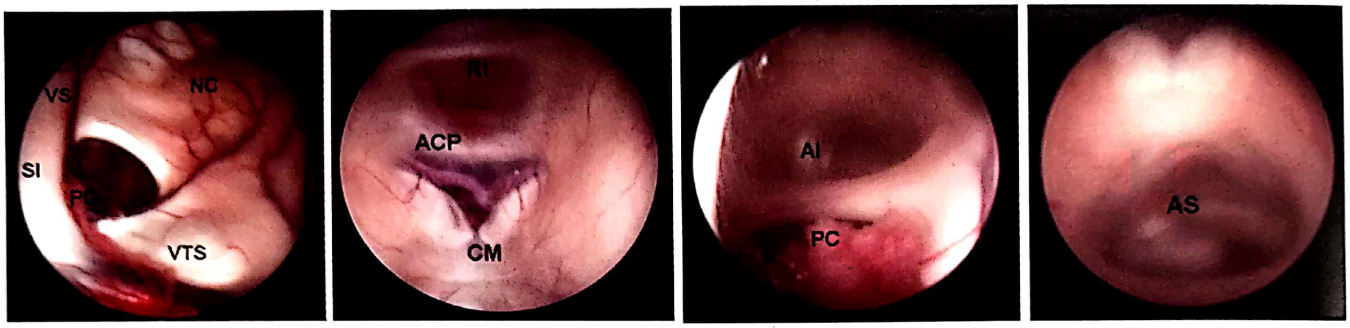


Fig 1. Anatomia ventriculului lateral şi a ventriculului trei. OM - orificiul Monro; VS - vena septală; SI - septul interventricular; PC - plex coroid; VTS - vena talamoseptală; NC - nucleul caudat; RI - recesul infundibular; ACP - artera cerebrală posterioară; CM - corpii mamilari; AI - *adesio intertalamica*; AS - apeductul Sylvius

spre orificiul Monro (fig. 1). Plexul coroid are originea aparentă la nivelul orificiului Monro şi se îndreaptă postero-lateral spre cornul temporal. Marginea anterioară a orificiului este alcătuită de coloana anterioară a fornixului. Lateral se găseşte capul nucleului caudat.

Pe planşeul ventriculului trei identificăm recesul infundibular pe linia mediană. Anterior se găseşte chiasma optică, iar posterior tuber cinereum şi recesul premamilar. Lateral şi posterior de acesta din urmă se vizualizează cu uşurinţă corpii mamilari. Mergând în cotinuare spre posterior, avem *adesio intertalamica* şi apeductul Sylvius.

Sub recesul premamilar se găsesc trunchiul bazilar, arterele cerebrale posterioare, ramurile perforante, nervii oculomotori şi arterele comunicante posteriore. O structură importantă aparţinând arahnoidei este membrana Liliquist[9].

FIZIOLOGIA CIRCULAȚIEI LICHIDULUI CEREBROSPINAL

Lichidul cerebrospinal (LCS) este un ultrafiltrat plasmatic, produs în cea mai mare parte de către plexurile coroidiene. Are un volum total de 150 ml şi este supus unui proces continuu de înnoire, astfel că întregul său volum se reîmprospătează în circa 6-12 ore. Direcţia de circulaţie principală a lichidului cerebrospinal este cea longitudinală, dinspre plexurile coroidiene spre vilozităţile arahnoidiene, unde este resorbit în circulaţia sanguină. Lichidul cerebrospinal elaborat intraventricular este împins prin foramen Magendie în cisterna magna. De aici, lichidul circulă în trei direcţii:

1. cranial, în spaţiul subarahnoidian pericerebelos, apoi prin fanta Bichat în cisterna ambiens şi cisterna venei Galen;
2. anterior, în cisterna prepontină;
3. caudal, în spaţiul subarahnoidian spinal.

INVESTIGAȚII PARACLINICE

La copilul mic, cu fontanela anterioară deschisă, ecografia transfontanelară reprezintă o metodă rapidă, eficientă, repetabilă, de diagnostic şi urmărire a unei hidrocefalii. Nu are însă acurateţea MR-ului în ceea ce priveşte cauza şi nivelul obstrucţiei în circulaţia LCS. Un chist arahnoidian intraventricular poate scăpa ecografiei, în timp ce rezonanţa magnetică îl va evidenţia cu precizie (fig. 2). Examenul computertomograf (CT) este de evitat la această vârstă.

La copilul mare şi la adult, investigaţia neuroimagistică de elecţie în patologia abordabilă endoscopic este rezonanţa magnetică nucleară[7]. Ea poate preciza cu maximă acurateţe nivelul şi cauza perturbărilor apărute în curgerea lichidului cerebrospinal (LCS). Examinarea CT furnizează informaţii incomplete având o rezoluţie inferioară rezonanţei magnetice (MR). Cauza obstrucţiei se poate suspiciona în funcţie de tipul hidrocefaliei, etiologia de certitudine fiind mai dificil de precizat.

Scanned with OKEN Scanner

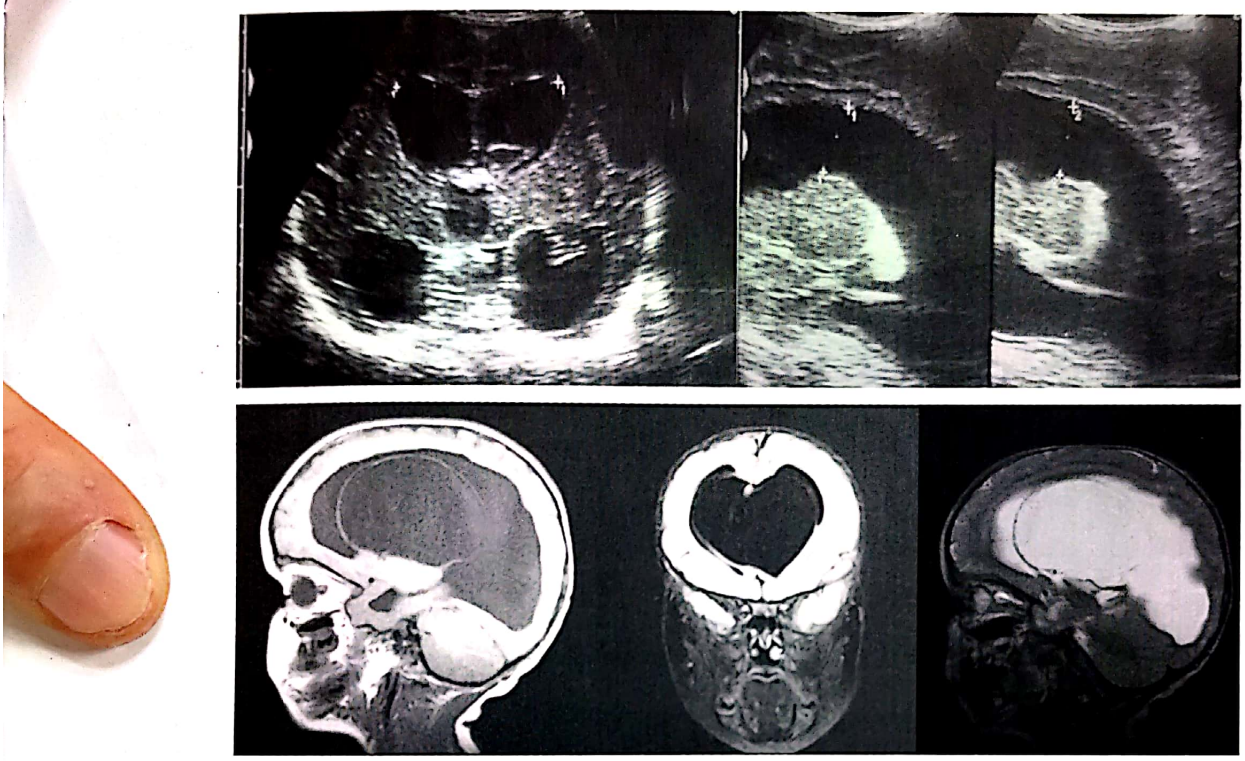


Fig. 2. Examen ecografic transfontanelar şi rezonanţă magnetică nucleară la un copil cu chist arahnoidian intraventricular.

PATOLOGIE

Hidrocefalia obstructivă

Se clasifică în:

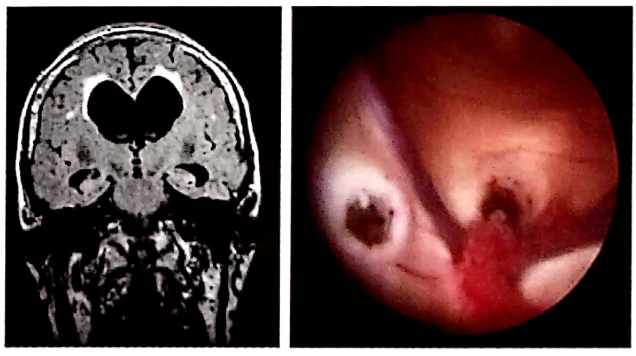
• **Univentriculară:**

– corn ventricular exclus. Cauza este reprezentată obişnuit de o membrană care împiedică scurgerea lichidului cefalorahidian spre restul ventriculului. Cu ajutorul endoscopului se poate realiza o deschidere largă a cornului ventricular spre ventricul. Membrana poate fi excizată cu foarfecele şi pensele disponibile;

– ventricul patru exclus. Scopul operaţiei este plasarea unui cateter în apeductul Sylvius. Abordul la 4 cm precoronar pe linia mediopupilară poate fi utilizat numai în cazurile în care şi sistemul ventricular supratentorial este dilatat. Altă opţiune este prin abord cerebelos şi canularea apeductului dinspre ventriculul IV[9].

• **Biventriculară**. În stenoza orificiilor Monro se practică recalibrarea unui orificiu (obişnuit cel drept) cu balonul Fogarty şi o septostomie (fig. 3).

• **Bi-Triventriculară**. Ventriculii laterali sunt dilataţi şi, într-o oarecare măsură, există şi o dilatare a



a b

Fig. 3. *a*. Examinare MR care evidenţiază dilatarea ventriculilor laterali cu semne de activitate. *b*. Septostomia şi foramenul Monro recalibrat.

Scanned with OKEN Scanner

ventriculului trei. Stenoza de apeduct Sylvius este evidentă, ca şi curbarea planşeului ventriculului trei cu convexitatea spre inferior. Endoscopic se vizualizează cauza stenozei foramenului Monro, se practică recalibrarea acestuia şi perforarea planşeului ventriculului trei (fig. 4).

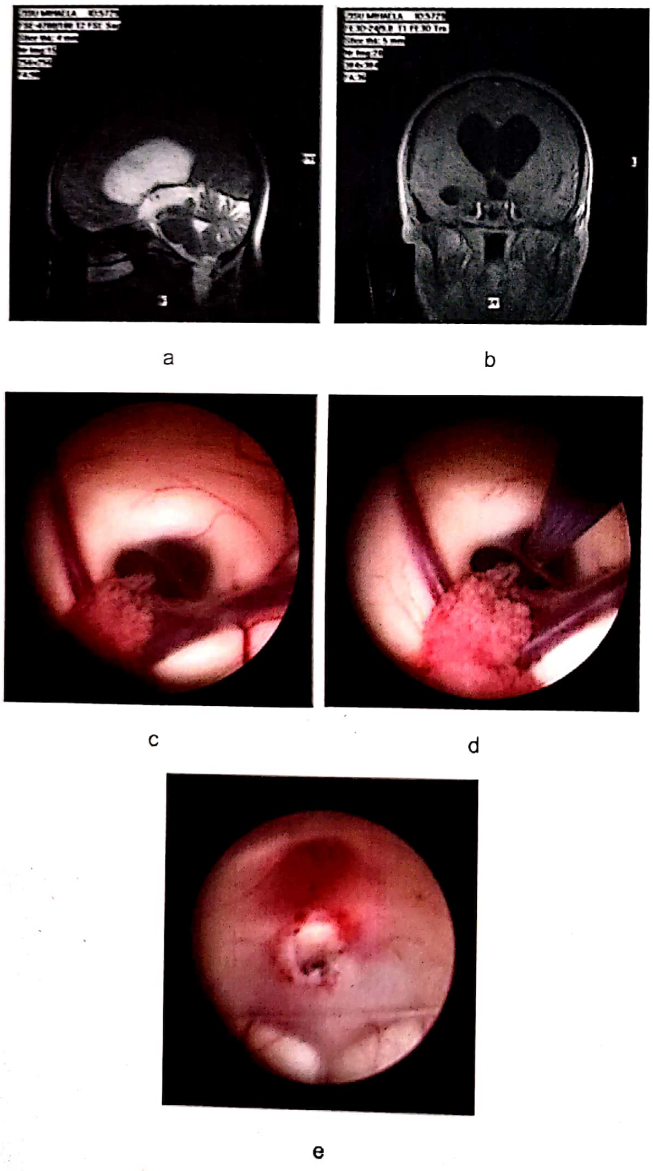


Fig. 4. *a, b.* Examenul MR evidenţiază dilatarea ventriculilor laterali şi a ventriculului trei cu bombarea spre inferior a planşeului. *c.* Foramen Monro având jumătatea laterală obstruată de o membrană arahnoidiană. *d.* Recalibrarea orificiului Monro. *e.* Planşeul ventriculului trei perforat.

• **Triventriculară.** Stenoza de apeduct duce la dilatarea ventriculilor laterali şi a ventriculului trei. Planşeul ventriculului trei bombează spre inferior, atestând gradientul presional existent între ventriculul trei şi cisterna interpedunculară. Se pătrunde cu endoscopul în ventriculul lateral drept printr-o gaură de trepan situată precoronar, paramedian la 2 cm. Prin orificiul Monro, se ajunge în ventriculul trei şi se identifică infundibulul hipofizar şi corpii mamilari. Cu ajutorul unei sonde de coagulare se practică un orificiu în planşeu, pe linia mediană, la jumătatea distanţei dintre cele două structuri identificate anterior. Orificiul se lărgeşte utilizând un balonaş Fogarty şi astfel ventriculocisternostomia este realizată (fig. 5). Pentru umflarea balonaşului Fogarty se poate folosi o seringă specială, care permite o creştere-descreştere gradată, bine controlată, a diametrului balonaşului[13]. Dacă orificiului este practicat posterior de acest punct se poate leza artera bazilară sau vasele perforante, anterior se lezează retrohipofiza (diabet insipid), iar lateral nervul oculomotor comun.

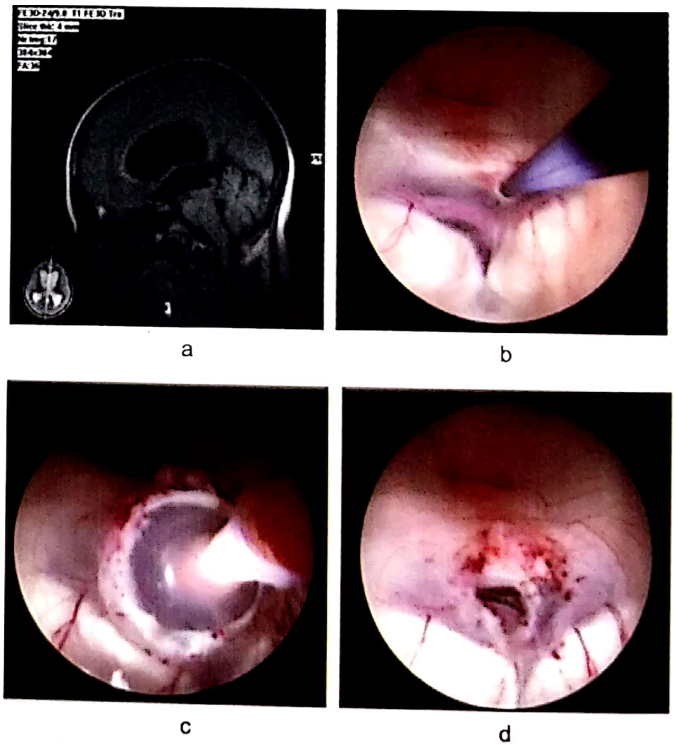


Fig. 5. *a.* Examinare MR care evidenţiază o hidrocefalie triventriculară prin stenoză de apeduct. *b.* Perforarea planşeului ventriculului III. *c.* Lărgirea orificiului cu sonda Fogarty. *d.* Aspectul final.

Scanned with OKEN Scanner

ventriculului trei. Stenoza de apeduct Sylvius este evidentă, ca şi curbarea planşeului ventriculului trei cu convexitatea spre inferior. Endoscopic se vizualizează cauza stenozei foramenului Monro, se practică recalibrarea acestuia şi perforarea planşeului ventriculului trei (fig. 4).

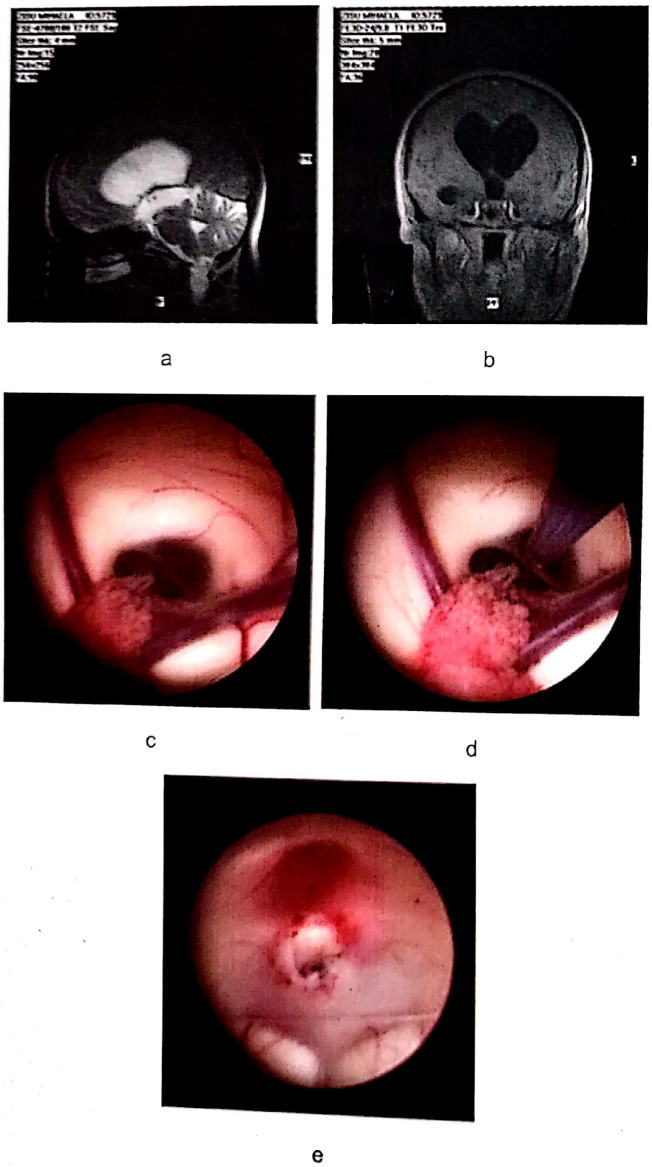


Fig. 4. *a, b.* Examenul MR evidenţiază dilatarea ventriculilor laterali şi a ventriculului trei cu bombarea spre inferior a planşeului. *c.* Foramen Monro având jumătatea laterală obstruată de o membrană arahnoidiană. *d.* Recalibrarea orificiului Monro. *e.* Planşeul ventriculului trei perforat.

• **Triventriculară.** Stenoza de apeduct duce la dilatarea ventriculilor laterali şi a ventriculului trei. Planşeul ventriculului trei bombează spre inferior, atestând gradientul presional existent între ventriculul trei şi cisterna interpedunculară. Se pătrunde cu endoscopul în ventriculul lateral drept printr-o gaură de trepan situată precoronar, paramedian la 2 cm. Prin orificiul Monro, se ajunge în ventriculul trei şi se identifică infundibulul hipofizar şi corpii mamilari. Cu ajutorul unei sonde de coagulare se practică un orificiu în planşeu, pe linia mediană, la jumătatea distanţei dintre cele două structuri identificate anterior. Orificiul se lărgeşte utilizând un balonaş Fogarty şi astfel ventriculocisternostomia este realizată (fig. 5). Pentru umflarea balonaşului Fogarty se poate folosi o seringă specială, care permite o creştere-descreştere gradată, bine controlată, a diametrului balonaşului[13]. Dacă orificiului este practicat posterior de acest punct se poate leza artera bazilară sau vasele perforante, anterior se lezează retrohipofiza (diabet insipid), iar lateral nervul oculomotor comun.

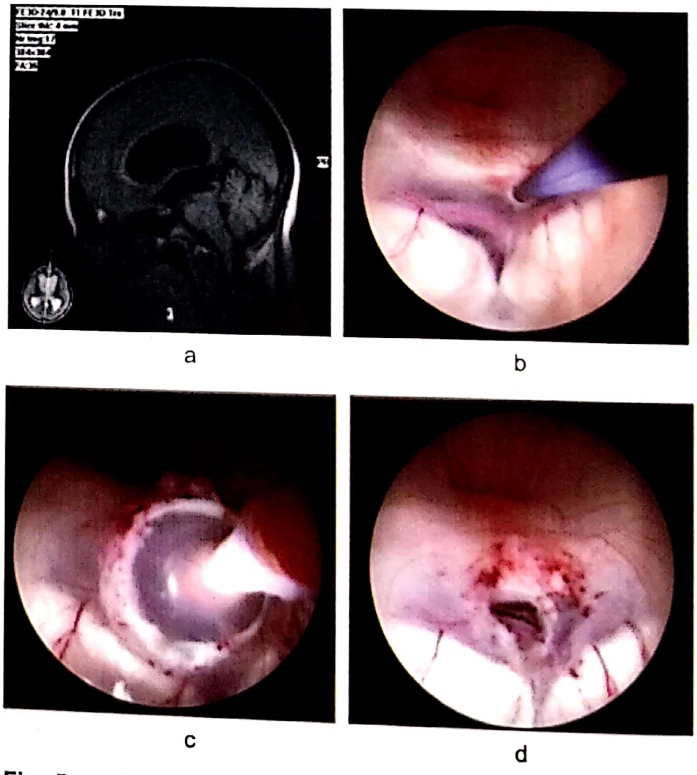


Fig. 5. *a.* Examinare MR care evidenţiază o hidrocefalie triventriculară prin stenoză de apeduct. *b.* Perforarea planşeului ventriculului III. *c.* Lărgirea orificiului cu sonda Fogarty. *d.* Aspectul final.

Scanned with OKEN Scanner

La copilul mic, sub un an, ventriculocisternostomia este asociată cu coagularea plexurilor coroidiene, pentru a reduce cantitatea de LCR secretată. În absenţa coagulării plexurilor, rata succesului operaţiei este redusă simţitor. Acest timp operator se poate executa în condiţii optime cu ajutorul unui endoscop flexibil.

- **Tetraventriculară.** Obstacolul în scurgerea LCR poate fi la nivelul orificiului Magendie sau în alte zone anterioare cisternei interpedunculare. În acest caz, ventriculocisternostomia, după tehnica descrisă în cadrul hidrocefaliei triventriculare, duce la rezolvarea hidrocefaliei.
- **Multiloculară.** Obişnuit postinfecţioasă, beneficiază de aportul endoscopiei datorită posibilităţii de a realiza o comunicare între toate compartimentele existente. Uneori, ventriculocisternostomia asociată este suficientă, alteori este necesară plasarea sub control endoscopic a unui cateter pentru drenaj ventriculoperitoneal.

Hidrocefalia comunicantă

Posthemoragică sau postinfecţioasă, poate fi tratată prin ventriculocisternostomie endoscopică şi coagularea plexurilor coroidiene. În acest caz, este de preferat un endoscop flexibil. Acesta permite coagularea, pe aceeaşi gaură de trepan pe care se realizează ventriculocisternostomia, a plexului coroid din ventriculul lateral homolateral, inclusiv în cornul temporal. Apoi, după septostomie, se poate coagula în întregime plexul coroid din ventriculul controlateral.

Dacă optăm pentru un drenaj ventriculoperitoneal, cateterul ventricular poate fi plasat sub control endoscopic. După efectuarea ventriculocisternostomiei, cateterul ventricular se introduce astfel încât extremitatea sa distală să treacă prin stoma din planşeul ventriculului trei. Prin orificiile laterale ale cateterului se vor drena cisterna interpedunculară, ventriculul trei şi ventriculul lateral (fig. 6). Cateterul va rămâne în spaţiul LCR, indiferent de talia ventriculilor, crescând fiabilitatea acestuia[12].

Chistul arahnoidian

Neuroendoscopia permite realizarea unei comunicări largi, sub vizualizare directă şi abord minim, între chistul arahnoidian, pe de-o parte, şi sistemul ventricular şi/sau spaţiile subarahnoidiene, pe de altă parte. Cele mai frecvente indicaţii pentru ventriculochistocisternostomie sunt reprezentate de chisturile arahnoidiene temporale şi cele supraselare.

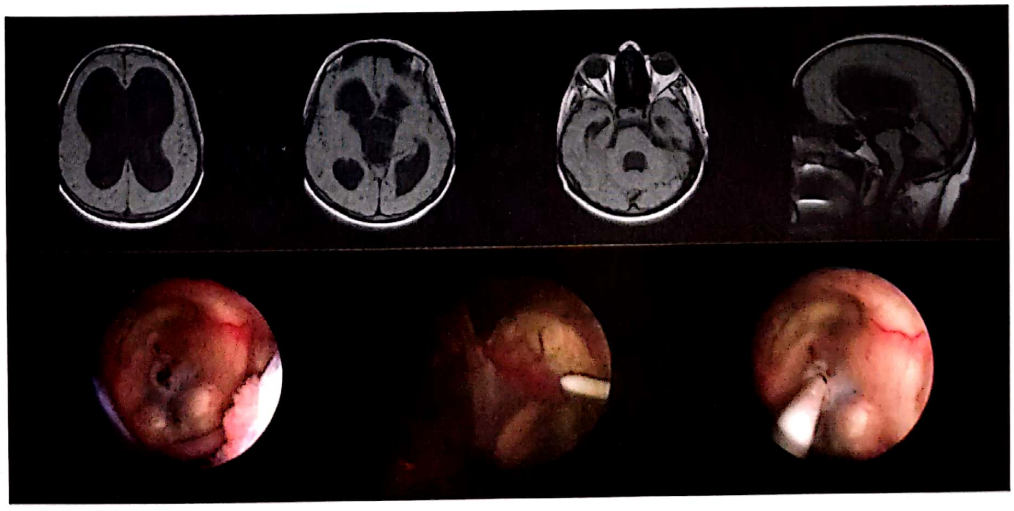


Fig. 6. Hidrocefalie tetraventriculară evidenţiată MR. Ventriculocisternostomia urmată de inserţia cateterului ventricular sub control endoscopic.

Scanned with OKEN Scanner

Chistul coloid de ventricul III

Chistul coloid este o formaţiune sferică, a cărei dezvoltare în porţiunea anterioară a ventriculului al treilea produce obişnuit o hidrocefalie biventriculară prin obstrucţia găurilor lui Monro. Gaura de trepan se plasează la 5 cm anterior de sutura coronară şi la 5 cm lateral de linia mediană. Neuroendoscopia permite puncţia, evacuarea şi eventual excizia chistului coloid, conservând structuri importante de vecinătate: plexul coroid, venele coroidiene, talamostriată şi septală, precum şi coloanele anterioare ale fornixului. Atunci când excizia completă a chistului nu este posibilă, cu ajutorul microfoarfecelor se poate crea o deschidere largă în peretele lateral al chistului, facilitând drenajul. Porţiunile rămase din peretele formaţiunii pot fi electrocoagulate, modalitate eficientă de prevenire a recurenţelor locale[11].

Tumorile intraventriculare

Dacă formaţiunea se află într-o cavitate ventriculară ale cărei dimensiuni sunt crescute datorită acumulării de lichid cefalorahidian (papilom de plex coroid, ependimom), neuroendoscopia poate asigura biopsierea sau exereza tumorii şi refacerea pasajului LCR sau plasarea unui cateter. Cateterul ventricular este conectat la o valvă şi în continuare la un cateter trecut subcutanat până la nivelul cavităţii peritoneale.

Tumorile paraventriculare și tumorile chistice

Neuroendoscopia permite prelevarea de fragmente pentru biopsia tumorilor parenchimatoase cu extensie intraventriculară sau a tumorilor chistice. Dat fiind că fragmentele obţinute sunt de cele mai multe ori de dimensiuni mici, este necesară frecvent recoltarea de probe multiple. În acelaşi timp operator se poate realiza şi fenestrarea chistului în circuitul LCR realizând o decompresiune adecvată.

Tumorile de fosă posterioară

Pot determina o hidrocefalie triventriculară prin compresiune pe apeductul Sylvius sau ventriculul IV. Ventriculocisternostomia rezolvă rapid sindromul de hipertensiune intracraniană, abordul direct asupra tumorii realizându-se în condiţii mai bune după două-trei zile de la operaţia endoscopică.

Infarctul cerebelos

Atunci când determină o hidrocefalie triventriculară datorită edemului şi compresiunii pe căile de scurgere a lichidului cefalorahidian de la acest nivel, beneficiază de ventriculocisternostomie endoscopică.

Hematoamele intraventriculare

Hematoamele intraventriculare sau intraparenchimatoase rupte în sistemul ventricular pot beneficia de evacuare endoscopică. În cazul hematoamelor recente este nevoie de cantităţi mari de lichid pentru irigaţie, deoarece vizibilitatea este alterată de sângele prezent. Evacuarea este facilitată de organizarea cheagului. Scopul primordial al operaţiei este în cele din urmă refacerea permeabilităţii căilor de circulaţie a LCR.

Craniostenozele

Printr-o incizie minimă la nivelul scalpului copilului, se poate executa sub control endoscopic o rezecţie a suturii sinostozate, precum şi osteotomiile transversale de corecţie. Metoda endoscopică reduce sângerarea

Scanned with OKEN Scanner

şi timpul necesar operaţiei, factori importanţi în neurochirurgia pediatrică.

Malformaţia Chiari

Atunci când este asociată cu hidrocefalie, se poate practica o ventriculocisternostomie. Simptomatologia se ameliorează rapid după operaţie, ascensiunea amigdalelor cerebeloase făcându-se ceva mai lent, în timp.

Tumori ale bazei craniului

Abordul endoscopic transsfenoidal este practicat în mod obişnuit pentru rezecţia adenoamelor hipofizare sau a craniofaringioamelor, dar el poate fi util şi în vederea exerezei altor tumori ale bazei craniului. O indicaţie foarte bună o constituie abcesul intraselar, care poate fi evacuat rapid şi eficient.

Tumori ale regiunii pineale

Pot fi abordate endoscopic prin ventriculul al treilea. În acelaşi timp operator, alături de biopsia/rezecţia tumorii, se poate realiza şi derivaţia lichidului cerebrospinal prin ventriculocisternostomie, precum şi prelevarea de LCS necesar identificării markerilor tumorali. În această patologie, endoscopul flexibil este de preferat celui rigid sau gaura de trepan trebuie realizată anterior de sutura coronară.

SITUAŢII PARTICULARE

Atunci când simptomatologia nu se remite după practicarea unei ventriculocisternostomii, putem reveni endoscopic pentru verificarea permeabilităţii orificiului. În acest moment avem două alternative.

Dacă orificiul este permeabil, se recomandă plasarea unui cateter ventricular sub control endoscopic[12] şi realizarea în continuare a unui drenaj ventriculoperitoneal (fig. 7).

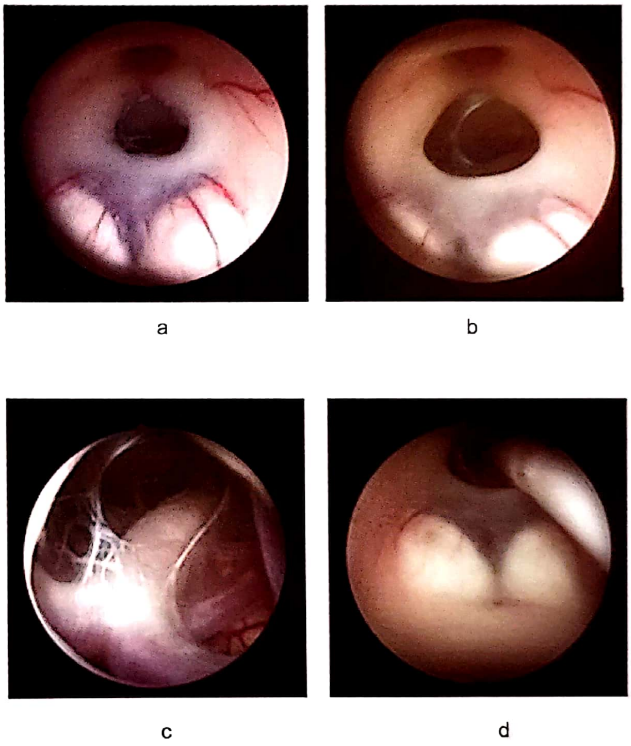


Fig 7. *a.* Aspectul final în momentul realizării ventriculocisternostomiei. *b.* Aspectul stomei după o lună. *c.* Nu se evidenţiază alte membrane arahnoidiene sub planşeu. *d.* Plasarea cateterului ventricular.

Dacă orificiul este obstruat (mai probabil de o membrană arahnoidiană), se practică fenestrarea acesteia şi refacerea pasajului LCS la nivelul stomei (fig. 8). Rata de succes pentru această operaţie ajunge la 90%.

Tumorile mezencefalice pot modifica aspectul planşeului ventriculului trei unde nu se mai pot regăsi şi recunoaşte elementele anatomice clasice necesare efectuării ventriculocisternostomiei (fig. 9). În acest caz se recomandă convertirea operaţiei spre un drenaj ventriculoperitoneal.

Scanned with OKEN Scanner

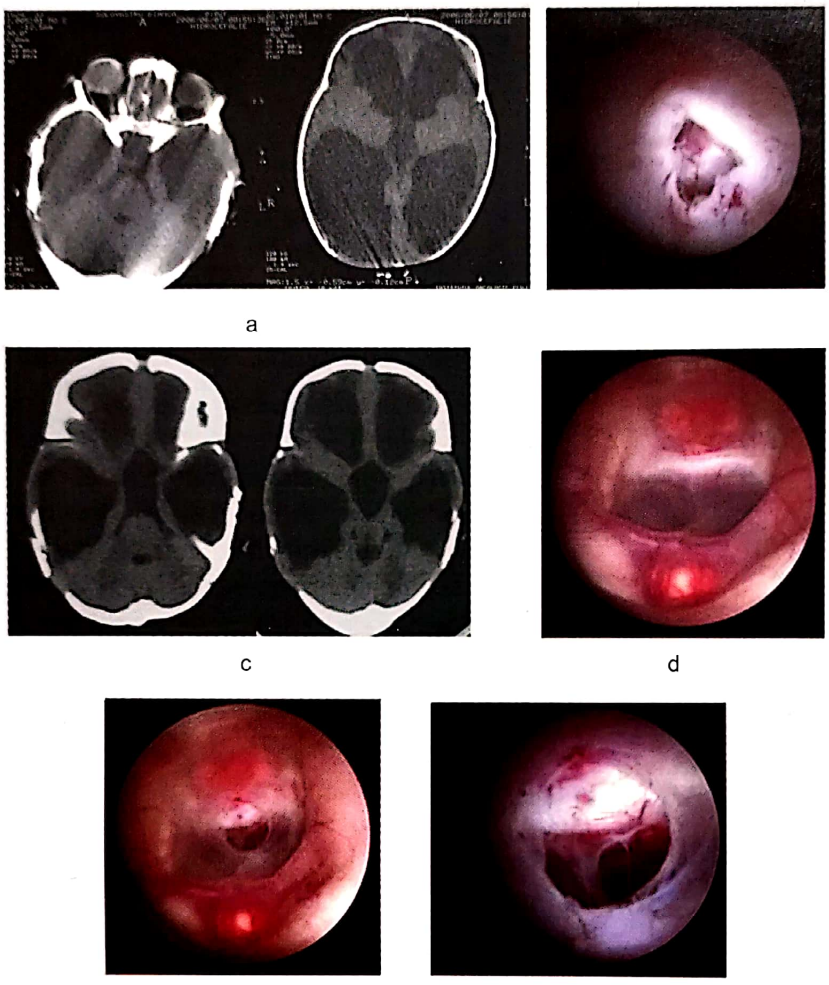


Fig 8. *a.* CT evident pentru o hidrocefalie triventriculară. *b.* Aspectul stomei. *c.* CT după două luni. *d.* Imagine endoscopică a planşeului. *e, f.* Liza membranelor cu refacerea pasajului LCR.

Fig. 9. Aspectul planşeului ventriculului trei într-un caz de tumoră mezencefalică cu hidrocefalie triventriculară secundară.

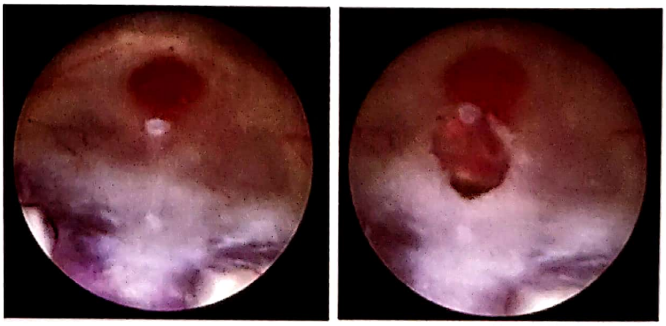


Fig. 10. *a.* Planşeu fibros. *b.* Stomia realizată.

În cazurile de hidrocefalie postmeningitică, planşeul ventriculului trei poate fi opac şi ceva mai fibros, mai rezistent (fig. 10). Ventriculocisternostomia poate fi însă realizată, prognosticul pacientului fiind unul bun.

La nivelul orificiului Monro pot exista vase care să îngreuneze pasajul endoscopului spre ventriculul trei (fig. 11). Acestea pot fi ocolite, având o grijă deosebită la unghiurile „moarte" ale endoscopului.

Scanned with OKEN Scanner

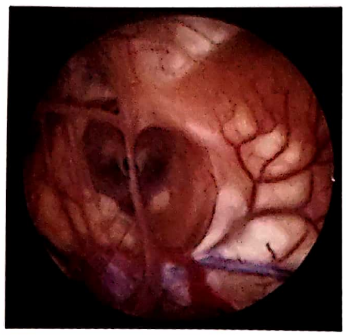


Fig. 11. Interpoziţie de vase.

O astfel de arteră poate fi întâlnită şi în interiorul ventriculului trei. Perforarea planşeului se realizează cu atenţie pentru a nu leza acest vas (fig. 12).

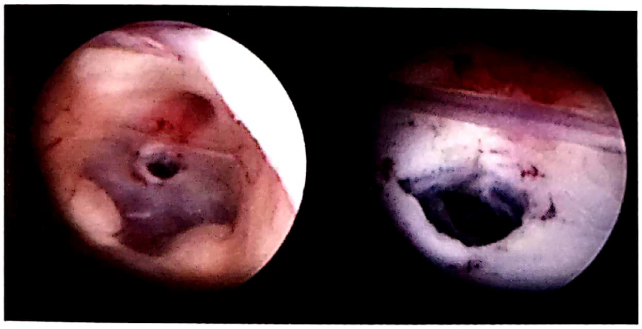
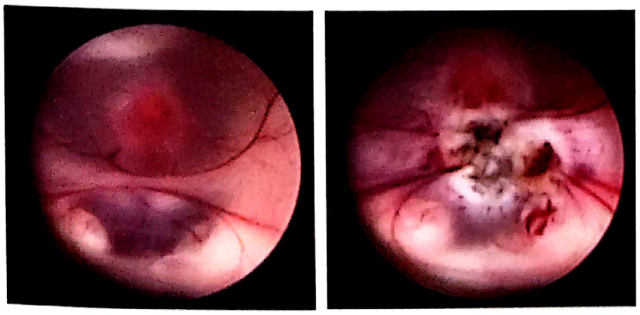


Fig. 12. Vas intertalamic.

Alteori, putem întâlni, interpusă în calea noastră, o tramă de ţesut neural cu vase de sânge. Vom coagula şi secţiona acest ţesut, pentru a putea depăşi obstacolul în vederea efectuării stomiei (fig. 13).



a b

Fig. 13. *a.* Ţesut intertalamic cu vase de sânge. *b.* Coagularea, secţionarea lui şi perforarea planşeului.

Anevrismul de apex bazilar poate determina o hidrocefalie triventriculară sau poate fi întâlnit la pacienţi cu stenoză de apeduct Sylvius. Vizualizarea lui în cursul operaţiei endoscopice (fig. 14) impune renunţarea la perforarea planşeului ventriculului trei datorită riscului crescut de hemoragie şi realizarea unui drenaj ventriculoperitoneal.

Fig. 14. Anevrism de apex bazilar.

COMPLICAŢII

Incidenţa complicaţiilor atribuite procedurilor endoscopice variază între 15-20%[5]. Cel mai frecvent incident este *sângerarea minoră intraoperatorie,* uşor de controlat prin lavaj cu soluţie Ringer. Se datorează lezării micilor vase din planşeul ventriculului III, plexurilor coroidiene sau venelor talamostriate. *Sângerările majore* sunt datorate lezării arterelor talamoperforante, a arterei bazilare cu formarea de pseudoanevrisme[1], anevrismelor traumatice pericaloase[9], hemoragiei subarahnoidiene[8]. Alte complicaţii intraoperatorii ca *stopul cardiac fatal* sunt rare[9].

În perioada postoperatorie, pot fi întâlnite: hemoragii intraventriculare tardive, hematoame subdurale cronice datorate drenajului excesiv[10], acumulare de lichid cerebrospinal subgaleal şi formare de fistule, infecţii superficiale sau ventriculite, diabet insipid tranzitor datorat lezării tijei pituitare, tulburări tranzitorii ale memoriei prin lezarea fornixului[2], epilepsie, hemipareză prin lezarea pedunculilor sau arterelor perforante, stenoze prin leziuni ale orificiului Monro[7], obstrucţia stomei. Decesul, prin disfuncţia tardivă a fenestraţiei după o ventriculocisternostomie efectuată cu succes, este rarisim[4].

Scanned with OKEN Scanner

AVANTAJE

Prin formarea unei comunicări între ventriculul trei şi cisterna interpedunculară, ventriculocisternostomia endoscopică este considerată o metodă relativ simplă şi eficace în tratamentul hidrocefaliei obstructive. Rata scăzută de infecţie, absenţa corpilor străini, mortalitatea şi morbiditatea scăzute sunt avantaje evidente ale acestui tip de intervenţie în comparaţie cu şunturile clasice. Odată cu dezvoltarea diverselor instrumente, endoscopia a oferit opţiuni şi pentru abordarea altor patologii în afara hidrocefaliei.

DEZAVANTAJE

Dintre limitele metodei, sunt de amintit dependenţa procedurilor de dimensiunea sistemului ventricular sau a cavităţii lichidiene în care se lucrează, diminuarea vizibilităţii prin hemoragii chiar minore sau lichid cerebrospinal cu modificări patologice, prezenţa de malformaţii ale sistemului ventricular, dependenţa de instrumente performante şi dificultatea realizării hemostazei. Neurochirurgul care o practică necesită o pregătire specială.

BIBLIOGRAFIE

1. Abtin K, Thompson BG, Walker ML – Basilar artery perforation as a complication of endoscopic III ventriculostomy. Childs Nerv Syst. 1998;14:412
2. Coulbois S, Boch AL, Philippon J – Diabetes insipidus after endoscopic third ventriculostomy. A case report and review of the literature. Neurochirurgie. Sep 2001;47(4):435-8
3. Constantinovici Al, Ciurea AV – Ghid practic de neurochirurgie, Edit. Medicală, Bucureşti, 1998
4. Husain M, Jha D, Thaman D, Husain N, Gupta RK – Ventriculostomy in a tumor involving the third ventricular floor. Neurosurg Rev. Jan 2004;27(1):70-2, (Epub) 2003 Aug 6
5. Mobbs RJ, Vonau M, Davies MA – Death after late failure of endoscopic third ventriculostomy: a potential solution. Neurosurgery. Aug 2003;53(2):384-5; discussion 385-632
6. Neil Buxton – Neuroendoscopic third ventriculostomy. Neurosurg Focus. 1999;6(4):article 2
7. Neal JH – An endoscopic approach to cysticercosis cysts of the posterior third ventricle. Neurosurgery. 1995;1040-1043
8. Robert FC Jones, Marianne Vonau – Endoscopic third ventriculostomy. In: Kaye AH & Black P (eds.), Operative Neurosurgery, Vol I, 1999, p. 777-797
9. Schroeder HWS, Warzok RW, Assaf JA – Fatal subarachnoid haemorrhage after neuroendoscopic third ventriculostomy. Case report. J Neurosurg. 1999;90:153-155
10. Schroeder HWS, Gaab MR – Intracranial endoscopy. Neurosurg Focus. 1999;6(4):article 1
11. Stan H, Iordache L, Suciu B, Vaivoda D, Iepure M, Iliescu C – Endoscopic procedures in neurosurgery. Romanian Neurosurg. 2005, vol. XII, no. 2, p. 18-23
12. Stan H, Popa C, Iosif A, Nistor S – Combined endoscopically guided third ventriculostomy with prepontine cistern placement of the ventricular catheter in a ventriculo-peritoneal shunt: technical note. Minim Invas Neurosurg. 2007;50:247-250
13 Stan H, Suciu B – New balloons catheter inflator for neuroendoscopy: technical note. Romanian Neurosurg. 2006, vol. XIII, no. 2, p. 32-33

Scanned with OKEN Scanner

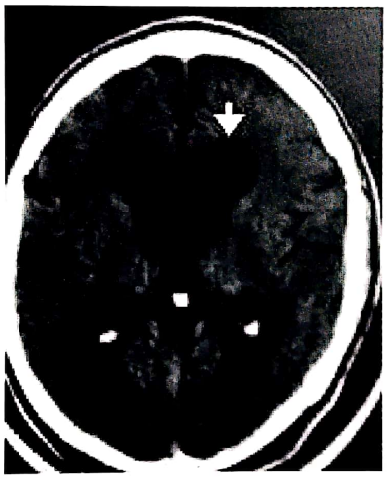
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Labor improbus omnia vincit".*

PUBLIUS VERGILIUS MARO, poet latin (70-19 î.H.)

HIDROCEFALIA CU PRESIUNE NORMALĂ

Prof. Dr. **Radu Mircea GORGAN**



Aspect CT scan al hidrocefaliei cu presiune normală.

Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: gorgan_mircea@yahoo.com

Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Labor improbus omnia vincit".*

PUBLIUS VERGILIUS MARO, poet latin (70-19 î.H.)

HIDROCEFALIA CU PRESIUNE NORMALĂ

Prof. Dr. **Radu Mircea GORGAN**

Aspect CT scan al hidrocefaliei cu presiune normală.

Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: gorgan_mircea@yahoo.com

ABREVIERI

CF	– Coarnele frontale ale ventriculilor laterali
CT	– Examinare cerebrală prin tomografie computerizată
DIP	– Diametru intern biparietal
IRM	– Examinare cerebrală prin rezonanţă magnetică nucleară
LCS	– Lichid cerebrospinal
MAV	– Malformaţii arteriovenoase
„Over-drainaje”	– Drenaj excesiv al LCS printr-o derivaţie, caracterizată de sindrom de hipotensiune intracraniană cu sau fară imagine radiologică pe CT de „slit-ventricles” (ventriculi mici cu aspect de fantă)
PIC	– Presiune intracraniană
Shunt	– Derivaţie a LCS
TBC	– Tuberculoză

Scanned with OKEN Scanner

HIDROCEFALIA CU PRESIUNE NORMALĂ

Prof. Dr. **Radu Mircea GORGAN**

Hidrocefalia cu presiune normală caracterizează adultul şi se defineşte ca o creştere de volum a LCS ce determină o lărgire a sistemului ventricular, măsurabilă şi obiectivabilă prin diferite metode imagistice CT sau IRM, ca o consecinţă a tulburărilor hidrodinamice ale LCS.

În ultimii 20 de ani, abordarea terapeutică a diverselor forme de hidrocefalie a suferit mutaţii esenţiale datorită dezvoltării metodelor de explorare imagistice şi a tehnicii chirurgicale.

Strategia tratamentului hidrocefaliei s-a modificat îndeosebi datorită progresului ştiinţific de aprofundare şi cunoaştere a circulaţiei LCS, a dezvoltării tehnicii IRM cu posibilitatea studierii circulaţiei LCS şi a noilor tehnologii şi materiale folosite în fabricarea dispozitivelor pentru shunt.

Volumul total al LCS intracranian este de aproximativ 150 ml, cu 75 ml în cisterne, 50 ml în spaţiul subarahnoidian şi 25 ml în ventriculi. LCS se formează cu o rată de aproximativ 0,4-0,5 ml pe minut, rezultând un volum de 450-600 ml în 24 de ore. Deci, cantitatea de LCS este înlocuită de 3-4 ori pe zi. Scurgerea este menţinută de pulsaţiile atriale sistolice ale creierului şi de secreţia continuă a LCS.

EPIDEMIOLOGIE

Incidenţa hidrocefaliei în populaţia adultă este necunoscută. Estimativ se consideră o prevalenţă de 1-1,5% din populaţie.

Fig. 1. Aspectul IRM în hidrocefalia cu presiune normală.

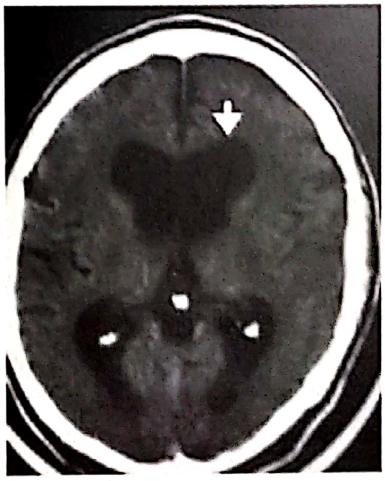


Fig. 2. Aspectul CT în hidrocefalia cu presiune normală.

Scanned with OKEN Scanner

Procentual, hidrocefalia adultului apare cu o incidenţă de 20% după o hemoragie subarahnoidiană şi 1% după meningită. Adulţii ce prezintă fenomene de demenţă recent instalată şi rapid evolutivă trebuie suspectaţi de o formă tratabilă de hidrocefalie şi investigaţi imagistic prin CT sau IRM[12] (fig. 1, fig. 2).

CLASIFICARE

Hidrocefalia poate fi clasificată după multe criterii: funcţional, etiologic, simptomatologic, după vârstă şi prin rezultatul diverselor investigaţii complementare.

După criteriul funcţional, hidrocefalia se clasifică în două tipuri: **obstructivă** şi **comunicantă**. Hidrocefalia obstructivă defineşte orice afecţiune care restricţionează fluxul în sau din sistemul ventricular, deci un blocaj situat oriunde de-a lungul căilor ventriculare (orificiul interventricular Monro, apeductul Sylvius, orificiile Luschka şi Magendie din ventriculul IV) produce hidrocefalie obstructivă cu lărgirea ventriculilor situaţi proximal de obstrucţie.

Orice întrerupere a fluxului lichidian după ieşirea LCS din sistemul ventricular produce o hidrocefalie comunicantă. Aceasta survine în cazul obstrucţiei cisternelor de-a lungul spaţiului subarahnoidian sau la nivelul vilozităţilor subarahnoidiene.

Vechea clasificare etiologică care împarte hidrocefaliile în congenitale şi dobândite îşi menţine şi astăzi valabilitatea.

Factorul congenital interesează covârşitor cazuistica pediatrică: malformaţia Arnold-Chiari tip I şi II, stenoza primară de apeduct Sylvius, malformaţia Dandy-Walker cu atrezia foramenelor Luschka şi Magendie etc.

Hidrocefalia dobândită incriminează factori etiologici diverşi:

1. Infecţioşi: postmeningită purulentă (inclusiv TBC şi parazitară – cisticercoza);
2. Posthemoragie subarahnoidiană sau intraventriculară;
3. Procese expansive netumorale (MAV) sau tumorale;
4. Postoperator, în special după ablarea tumorilor din fosa craniană posterioară;
5. Tumori spinale cu hidrocefalie secundară.

Dezvoltarea explozivă a mijloacelor de diagnostic imagistic CT/IRM a permis stabilirea caracterului activ sau cronic al hidrocefaliei.

O clasificare simplă bazată pe valoarea presiunii intracraniene şi/sau a rezistenţei la scurgere a LCS, valori obţinute prin puncţie intraventriculară sau lombară, împarte pacienţii în grupe cu hidrocefalie cu presiune crescută sau normală şi, respectiv, hidrocefalie cu rezistenţă la scurgerea LCS crescută sau normală.

HIDROCEFALIA CU PRESIUNE NORMALĂ

Acest sindrom a fost descris în 1965 de Hakim şi Adams, care au considerat acest tip de hidrocefalie ca fiind idiopatică[9].

Etiologia acestei forme de hidrocefalie comunicantă este diversă: posthemoragie subarahnoidiană[5], posttraumatică, postmeningită, după intervenţii chirurgicale la nivelul fosei posterioare, stenoza apeductului Sylvius, boala Alzheimer. Totuşi, în circa 60% din cazuri, cauza nu se cunoaşte.

Hidrocefalia cu presiune normală este o entitate clinică, caracterizată de tulburări de mers, demenţă progresivă şi gatism urinar. Această triadă considerată patognomonică se întâlneşte şi în demenţa vasculară[6,7]. Examenul CT cerebral care arată hidrocefalia tranşează diagnosticul.

Tulburările de mers precedă de regulă celelalte simptome, pacientul având o greutate la iniţierea mersului şi desprinderea piciorului ce pare lipit de podea, corelată cu ataxia şi apraxia deplasării.

Demenţa progresivă debutează cu alterarea memoriei asociată cu bradifrenia şi bradikinezia[2]. Testarea neuropsihologică şi evaluarea gradului de depresie (Mental Status Examination) cuantifică amploarea acestor modificări[4].

Tulburările urinare sunt expresia demenţei şi a evoluţiei hidrocefaliei.

Explorările imagistice CT sau IRM ilustrează dimensiunea hidrocefaliei. Presiunea intracraniană este

Scanned with OKEN Scanner

< 15 mmHg, dar cu rezistenţă la scurgere a LCS crescută. Gradientul de presiune dintre sistemul ventricular şi spaţiul subarahnoidian este foarte scăzut.

Diagnosticul diferenţial include atrofia cerebrală, toate tipurile de demenţă şi sechelele vasculare sau posttraumatice[3].

Monitorizarea presiunii intracraniene (PIC) timp de 24 de ore şi măsurarea rezistenţei la scurgere a LCS sunt utile în stabilirea indicaţiei de shunt sau ventriculostomie. Pacienţii cu o presiune a LCS > 100 mmH_2O la puncţia lombară sunt candidaţi la shunt. Monitorizarea PIC relevă frecvent, chiar la pacienţi cu presiune LCS normală la puncţia lombară, prezenţa vârfurilor de presiune > 270 mmH_2O, fapt ce îi recomandă pentru shunt[14].

Dacă triada simptomatică a lui Hakim şi Adams constituie clasica reprezentare clinică, formele bi- sau unisimptomatice (tulburări motorii sau mentale izolate, excepţional tulburări sfincteriene ca unic simptom) sunt destul de frecvente.

În ce priveşte afectarea mişcărilor acestor pacienţi, tulburările de mers şi ortostatism sunt cele mai evidente. De la simpla oboseală până la starea de grabatar, bolnavul parcurge, în lipsa tratamentului, faze intermediare, cu: căderi, mers cu paşi mici, nesiguranţă, instabilitate cu lărgirea bazei de susţinere, retropulsie şi schimbarea direcţiei prin mişcări descompuse efectuate cu prudenţă.

Toate aceste tulburări caracterizează tabloul clinic al ataxiei mersului. În ansamblu, întreaga activitate motorie este redusă ca amplitudine şi viteză, inclusiv cea a membrelor superioare. Vorbirea este sacadată, lentă, iar vocea este slabă. Tabloul clinic poate fi completat cu tulburări extrapiramidale. Mutismul akinetic este forma finală şi cea mai gravă a tulburărilor motorii[11].

Afectarea funcţiilor psihointelectuale sau mentale este complexă.

În prim-planul tabloului clinic figurează tulburările de memorie, alterarea capacităţilor de învăţare şi dezorientarea temporală. Mai puţin frecvente sunt deteriorarea globală intelectuală şi fatigabilitatea mentală. Tulburările psihiatrice sunt clasic încadrate în depresie.

Asocierea acestor tulburări ale activităţii psihice şi intelectuale sunt cauza simptomelor des întâlnite la această formă de hidrocefalie: abulie, apatie, dezinteres, izolare de anturaj, indiferenţă, lipsa de iniţiativă[13].

Tulburările sfincteriene se limitează la micţiune şi au o importanţă variabilă. Poate fi vorba de o polakiurie sau, într-o etapă mai avansată, de „urgenţe sfincteriene"; este faza în care pacientul consultă adesea un urolog. Incontinenţa urinară diurnă sau nocturnă este ultimul stadiu şi nu se asociază decât rar cu incontinenţă anală.

Crizele epileptice ce pot apărea la pacienţii cu hidrocefalie cu presiune normală sunt explicate de tulburarea ritmului veghe-somn.

Cefaleea la aceşti bolnavi apare frecvent, având drept cauză variaţiile presiunii intracraniene. Tulburările endocrine sunt explicate printr-un dezechilibru hipotalamohipofizar cauzat de dilatarea ventriculului III şi materializat adesea prin diabet insipid.

Fistula LCS nazală spontană poate fi circumstanţa clinică ce conduce la descoperirea unei hidrocefalii.

HIDROCEFALIA CAPTIVĂ (ARRESTED HIDROCEPHALUS)

Denumirea nu este unanim acceptată, unii autori preferând termenul de hidrocefalie compensată.

La adult, această formă se întâlneşte mai frecvent la tineri după exereza tumorilor cerebrale sau la pacienţi cu un vechi episod de hemoragie subarahnoidiană în antecedente. În evoluţia pacientului, presiunea intracraniană s-a normalizat şi nu mai persistă gradientul de presiune între sistemul ventricular şi suprafaţa cortexului.

Din punct de vedere clinic nu se decelează simptome sau semne ale unei hidrocefalii evolutive, iar investigaţiile CT sau IRM sunt normale, cu excepţia hidrocefaliei[3]. Pacientul şi familia acestuia trebuie avizaţi asupra posibilităţii de apariţie a semnelor de decompensare: cefalee, vărsături, ataxie sau tulburări de vedere. Se impune urmărirea periodică din punct de vedere clinic şi CT sau IRM. Dacă dimensiunea sistemului ventricular se menţine stabilă nu sunt necesare alte investigaţii.

Scanned with OKEN Scanner

DIAGNOSTICUL IMAGISTIC AL HIDROCEFALIEI CU PRESIUNE NORMALĂ

Indiferent de forma hidrocefaliei: cu presiune intracraniană crescută sau normală, decompensarea acesteia poate fi diagnosticată imagistic.

Examenul CT cerebral, în afara evidenţierii unei cauze tumorale a hidrocefalei, permite evaluarea dilataţiei ventriculare şi aprecierea aspectului spaţiilor subarahnoidiene (cisterne bazale, văile sylviene, şanţurile convexităţii şi fisura interemisferică).

Măsurarea indexului bifrontal (distanţa dintre coarnele frontale, CF) raportată la distanţa intracraniană, pe aceeaşi cupă de imagine, între cele două tăblii interne (diametru interparietal intern) CF/DIP > 50% sugerează o hidrocefalie activă în evoluţie spre decompensare.

Aceeaşi semnificaţie o are şi indexul Evans, ce constă în raportul dintre lărgimea coarnelor frontale (CF) şi diametrul biparietal maxim; CF/DIP > 30% este o valoare sugestivă pentru o hidrocefalie activă. Gradul de vizibilitate al spaţiilor subarahnoidiene: şterse, normale sau dilatate, permite clasificarea şi evaluarea hidrocefaliilor, precum şi urmărirea evoluţiei după tratament (fig. 3).

Examenul IRM aduce o contribuţie majoră la diagnosticul complet al hidrocefaliei. Întrucât CT-ul nu vizualizează decât grosolan anomaliile parenchimatoase (hipodensitatea periventriculară), studiul IRM arată: în T_2 hiperintensitatea zonei subependimare ca o consecinţă directă a resorbţiei transependimare sau migrarea LCS, atrofia corpului calos pe secţiune sagitală, hernierea ventriculului III în şaua turcească, balonizarea coarnelor frontale şi a ventriculului III (Mickey-Mouse Ventricles). Toate aceste aspecte constituie indicaţii de tratament chirurgical[15,16].

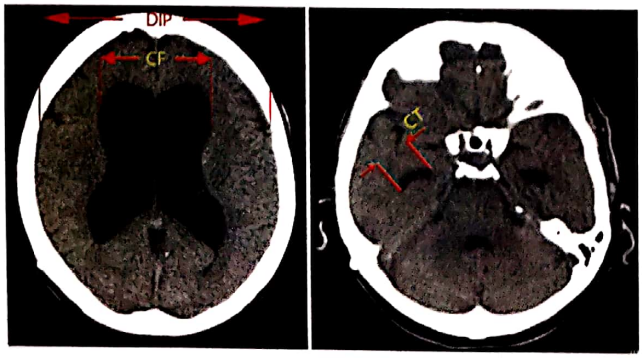


Fig. 3. Schema evaluării indexului Evans.

Examinarea IRM mai permite obţinerea de informaţii dinamice asupra fluxului circulator al LCS (lipsa pasajului LCS prin apeductul lui Sylvius).

TRATAMENTUL HIDROCEFALIEI CU PRESIUNE NORMALĂ

Tratamentul hidrocefaliei depinde de: momentul diagnosticului, de etiologia ei, de vârsta şi starea clinică a pacientului (în special în forma acută) şi de bilanţul investigaţiilor complementare. Metodele terapeutice cuprind tratamentul preventiv, conservativ şi chirurgical.

Tratamentul preventiv al hidrocefaliei nu este lipsit de importanţă, ţinând cont de riscul acestei consecinţe, după o serie de afecţiuni sau manopere neurochirurgicale.

Astfel, în hemoragiile subarahnodiene spontane sau traumatice, prin puncţii lombare, drenaj intern al LCS, lavajul cisternelor, se urmăreşte limitarea extinderii sângerării şi consecinţa acesteia (spasmul vascular, blocarea spaţiilor subarahnoidiene, compromiterea absorbţiei convexitare a LCS).

În cursul intervenţiilor intracraniene, orice sacrificiu nejustificat al structurilor cu rol în dinamica LCS (cisterna magna, de exemplu) trebuie evitat, iar spălarea continuă a cheagurilor din cisternele bazale şi de pe convexitate este obligatorie. Tratamentul conservativ se bazează pe terapia diuretică, corticoterapie şi puncţii lombare. Acest tratament are rolul de adjuvant şi de temporizare până la aplicarea tratamentului curativ, care este cel chirurgical.

Tratamentul medicamentos cu acetazolamidă, un inhibitor al anhidrazei carbonice, are efecte favorabile, predominant prin acţiunea de inhibiţie a secreţiei plexurilor coroidiene şi mai puţin prin efectul diuretic. Administrarea se face în doză de 25 mg/kg

Scanned with OKEN Scanner

corp/zi, simultan se administrează furosemid 1 mg/kg corp/zi.

Terapia diuretică şi corticoterapia completează metoda extragerii LCS prin puncţii lombare. Drenajul LCS lombar se va efectua numai după ce investigaţiile imagistice confirmă caracterul comunicant al hidrocefaliei cronice.

Măsurarea presiunii de deschidere a LCS prin metoda Queckenstedt-Stookey este obligatorie. Pacienţii cu o presiune mai mare de 100 mmH_2O sunt candidaţi la shunt; cantitatea de LCS extrasă este cuprinsă între 15-30 ml la o puncţie lombară. Chiar dacă la unii pacienţi presiunea LCS este normală, monitorizarea acesteia poate arăta vârfuri de presiune mai mari de 270 mmH_2O în 24 de ore; aceasta îi recomandă pentru shunt[10].

Drenajul lombar poate fi efectuat timp de 3-5 zile cu un cateter subarahnoidian lombar conectat la un colector, realizând un sistem de drenaj închis. În decubit, acest rezervor este plasat la nivelul urechii pacientului, iar în poziţie şezând sau în timpul deplasării, rezervorul este aşezat la nivelul şoldului. Funcţionând normal, în 24 de ore, se drenează aproximativ 300 ml LCS. La fiecare puncţie sau zilnic, în drenajul continuu prin cateter, se va efectua analiza biochimică a LCS[8,15,16].

Tratamentul chirurgical nu urmăreşte revenirea ventriculilor la dimensiunea normală, ci recâştigarea la nivel maxim a funcţiilor neurologice pierdute. Actul chirurgical vizează cauza, exereza tumorii responsabile de apariţia hidrocefaliei şi/sau instituirea unei derivaţii extra- sau intratecale a LCS.

Derivațiile extratecale ale LCS

Cuprind următoarele tehnici: shuntul ventricular extern controlat, shuntul ventriculoperitoneal, shuntul ventriculoatrial, shuntul lomboperitoneal, shuntul ventriculocisternal (Torkildsen), shuntul ventriculopleural (fig. 4).

Tehnica drenajului ventriculoperitoneal

Intervenţia chirurgicală pentru un drenaj ventriculoperitoneal programat trebuie să fie prima din ziua

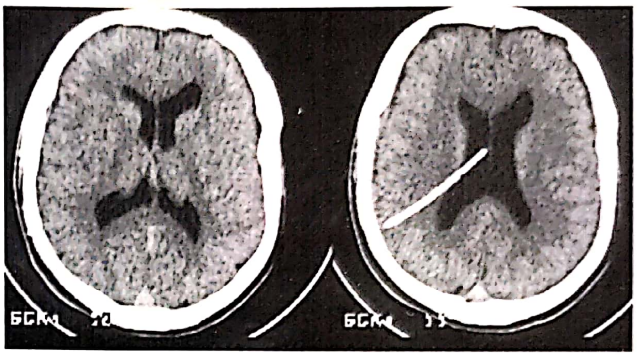


Fig. 4. Aspect CT cerebral al ventriculilor după inserţia shuntului.

respectivă în sala de operaţie. La intervenţie participă cât mai puţini membri ai echipei, doi neurochirurgi, asistenta instrumentară şi medicul anestezist. Numărul mare de persoane în sala de operaţie se asociază cu creşterea frecvenţei complicaţiilor infecţioase ale shuntului.

Intervenţia se realizează cu anestezie generală prin IOT. Pacientul este plasat pe masă în decubit dorsal, cu capul rotat spre stânga, la 45 de grade, la nivelul cordului, gâtul uşor extins pe suportul de craniu. Se marchează locurile inciziilor craniană şi abdominală şi se efectuează câmpul operator, cu maximă rigurozitate. Asistenta instrumentară pregăteşte toate materialele necesare, piesele drenajului fiind desfăcute din ambalajele sterile numai în momentul utilizării.

Tehnica descrisă în literatură prevede introducerea cateterului ventricular prin cornul frontal al ventriculului lateral drept. Gaura de trepan clasică are următoarea localizare (punctul Kocher): 2-3 cm lateral de linia mediană şi imediat anterior de sutura coronară. Direcţia de puncţie a ventriculului este optimă prin orientarea cateterului (armat pe stiletul metalic) perpendicular pe calvarie, ventriculul fiind puncţionat la o adâncime de 5-6 cm de faţa internă a calvariei. Tubul este apoi tunelizat subcutanat până în regiunea retromastoidiană, de unde coboară spre torace şi abdomen.

Tehnica preferată de noi presupune efectuarea unei incizii de 3-4 cm în spatele şi 3-4 cm superior de marginea pavilionului urechii drepte. Se practică o gaură de trepan temporooccipitală dreaptă (punctul Keen – la 2,5-3 cm posterior şi 2,5-3 cm superior de marginea urechii) prin care cateterul ventricular armat pe stilet metalic este introdus după incizia durei şi

Scanned with OKEN Scanner

coagularea cortexului în ventriculul lateral drept, direcţionând vârful său pe linia imaginară care uneşte gaura de trepan cu vârful orbitei de partea opusă. Lungimea utilă a cateterului introdus intracranian este în medie de 6-8 cm, fapt uşor de constatat după gradaţiile cateterului. Se efectuează apoi măsurarea presiunii intracraniene, recoltarea de LCR pentru examen biochimic, urmată de adaptarea valvei în sensul de curgere marcat pe aceasta. Fiecare tip de sistem de drenaj prezintă în kitul respectiv o serie de dispozitive ajutătoare pentru operaţie: piesa angulară folosită la marginea găurii de trepan, care evită cudarea, dispozitiv pentru tunelizare subcutanată, dispozitiv pentru puncţia peritoneului, piese intermediare metalice sau din silicon etc. Scopul acestor dispozitive este de a uşura şi scurta timpul de lucru şi de a realiza o manipulare minimă a materialelor implantate.

După conectarea valvei se tranzitează tubul de drenaj, prin tunelizare, până la nivelul inciziei abdominale situate paraombilical drept, unde se introduce în peritoneu. Plaga craniană se închide. Noi preferăm la adult (din cauza variaţiilor de dispunere a ţesutului gras sau a unor intervenţii chirurgicale abdominale anterioare sau a potenţialului de forţare a inciziilor şi suturilor la efort) deschiderea clasică a peritoneului şi crearea unei burse prin care tubul de drenaj este fixat cu fir neresorbabil la peritoneu şi la muşchiul drept abdominal.

Inciziile straturilor sunt: longitudinală pentru piele şi grăsime (7-8 cm), orizontală (aprox. 3 cm) pentru porţiunea anterioară a tecii dreptului abdominal, disecţie verticală în lung a fibrelor musculare (2-3 cm), expunerea foiţei posterioare a tecii dreptului abdominal şi incizarea peritoneului suspendat pe pense Pean (3 mm), cu controlul la vedere al epiploonului prin ridicarea uşoară a peritoneului. Pe lângă orificiul astfel creat, se trece un fir neresorbabil cu ac rotund, în 3-4 paşi, cu scopul de crea o bursă, prin care cateterul odată introdus să poată fi contenţionat. Firul rămas de la bursă se va ancora bilateral în muşchi. Sutura aponevrozei se efectuează cu nylon, iar restul straturilor se închid capitonând zona incizată pentru a evita seroamele.

Trocarul de puncţie peritoneală este introdus orb în peritoneu, cu ajutorul manevrelor anestezice de creştere a presiunii intrabadominale, tehnica fiind utilizată mai ales la copii şi sugari, dar nefiind lipsită de riscuri. Pansamentul se schimbă zilnic în primele zile, iar plaga abdominală se inspectează până la reluarea tranzitului intestinal. Durata intervenţiei chirurgicale fără incidente este în medie de 50 de minute.

Indicaţiile derivaţiilor LCS extratecale la adulţii cu hidrocefalie sunt:

1) Simptome şi semne ale creşterii presiunii intracraniene în toate tipurile de hidrocefalie;

2) Semne progresive ale fenomenului de herniere a unor structuri cerebrale;

3) Demenţa progresivă, tulburări de mers şi sfincteriene.

Contraindicaţiile derivaţiilor extratecale ale LCS sunt:

1) Infecţia: ventriculita, peritonita, pericardita etc.;

2) Hemoragia intraventriculară;

3) Hidrancefalia, hidrocefalia captivă şi hidrocefalia externă (benignă, atrofică) trebuie investigate complet şi analizate atent, iar beneficiile şi efectele unei derivaţii extratecale trebuie precis cântărite.

I. Shuntul ventricular extern controlat nu poate fi utilizat decât tranzitor pentru 3-5 zile. Procedeul constă în implantarea unui cateter în ventriculul lateral al emisferei nedominate, la nivelul cornului frontal, răspântiei ventriculului lateral sau al cornului occipital. LCS este dirijat printr-o tubulatură externă într-un rezervor aşezat într-o poziţie care, în raport cu planul în care este situat capul pacientului, permite drenarea LCS în scopul suprimării hipertensiunii intracraniene. Totodată, această derivaţie permite monitorizarea presiunii intracraniene.

II. Shuntul ventriculoperitoneal este cel mai utilizat. Asigură scurgerea şi absorbţia LCS-ului în marea cavitate peritoneală. Din punct de vedere tehnic, riscurile sunt minime.

III. Shuntul ventriculoatrial conduce fluxul LCS din ventriculul lateral în atriul drept prin vena jugulară şi vena cavă superioară. Deşi a fost abandonată de majoritatea neurochirurgilor, metoda îşi păstrează valoarea în cazul pacienţilor cu intervenţii abdominale multiple în antecedente, obezitate malignă, peritonită, hernii sau eventraţii, boli cronice ale viscerelor abdominale.

Scanned with OKEN Scanner

IV. Shuntul lomboperitoneal este mai puţin utilizat şi nu se pretează decât în cazul hidrocefaliei comunicante fără obstacole intraventriculare şi în fistule LCS.

V. Shuntul ventriculopleural nu este un procedeu de primă intenţie, dar poate constitui o alternativă în cazul unui peritoneu compromis. Trebuie ţinut cont de riscul unui hidrotorax compresiv.

VI. Shuntul ventriculocisternal Torkildsen a fost practic abandonat, indicaţia acestui procedeu mărginindu-se la hidrocefalia obstructivă dobândită.

Indiferent de procedeu, elementele shuntului sunt reprezentate de un cateter ventricular, o valvă şi un cateter distal. Valvele pot fi de mai multe tipuri şi permanent apar modele noi. În prezent se folosesc:

1) Valve cu presiune de deschidere prestabilită (joasă, medie, înaltă) tip Pudenz, Spitz-Holter, Hakim, Denver;

2) Valve cu presiune variabilă şi programabilă, cum sunt: Sophie, Medos-Codman;

3) Valve cu deschidere modulară şi sistem gravitaţional tip Orbis-Sigma, Delta, Cordis, şi Miethke, cu sau fără dispozitiv antisifon, care împiedică apariţia simptomelor de over-drainaje şi schimbă fluxul LCS în funcţie de poziţia capului.

Actualmente, metalul folosit la diferitele dispozitive este non-magnetic (titan) pentru a nu împiedica explorările IRM postoperatorii.

Complicaţiile derivaţiilor extratecale

Complicaţiile shunturilor pot fi clasificate în complicaţii comune tuturor tipurilor, complicaţii specifice fiecărui procedeu şi infecţii postoperatorii.

A. Complicaţiile comune:

a) Obstrucţia dispozitivului – proximal: cateterul ventricular (cel mai frecvent obturat); blocajul valvei, şi distal: cateterul peritoneal, atrial, pleural;

b) Deconectarea sau ruperea şi migrarea unei componente;

c) Infecţia: 6-20%;

d) „Over-drainaje";

e) Hematom subdural.

B. Complicaţiile după specificul shuntului:

a) Complicaţiile shuntului ventriculoperitoneal sunt:

1. hernia inghinală;
2. dureri lombare şi în hipocondrul drept;
3. ascita;
4. pseudochisturile;
5. perforarea peretelui abdominal, veziculei biliare şi intestinelor;
6. ocluzia intestinală;
7. calcificarea cateterului distal cu ruperea şi migrarea acestuia;
8. migrarea celulelor maligne în cavitatea peritoneală (meduloblastom).

b) *Complicaţiile shuntului ventriculoatrial:*

1. embolia pulmonară;
2. risc crescut de infecţie şi septicemie;
3. trombozarea shuntului;
4. insuficienţa cardiacă;
5. complicaţii vasculare: perforaţia sau tromboflebita venei;
6. migrarea cateterului distal în cord sau plămân; necesită recuperarea cateterului prin metoda transvasculară sau chirugie deschisă.

c) Complicaţiile shuntului lomboperitoneal:

1. dureri lombare;
2. scolioza;
3. suferinţa radiculară cu dureri, pareză şi tulburări senzitive;
4. fistula LCS pe traiectul cateterului.

Infecţia este cea mai serioasă complicaţie a shuntului. Rata infecţiilor se menţine ridicată şi nu a scăzut în ultimii 20 de ani, majoritatea autorilor raportează între 6-20% cazuri infectate. Diferite tipuri de infecţie sunt carateristice, unele tuturor procedeelor, supuraţia sau necroza plăgii, ventriculita sau meningita, iar altele specifice shuntului ventriculoperitoneal (peritonita acută sau cronică închistată) sau shuntului ventriculoatrial (endocardita, embolia pulmonară septică, septicemie, nefrita).

Majoritatea infecţiilor atât ale shuntului ventriculoperitoneal, cât şi ventriculoatrial sunt produse de stafilococul auriu.

Tratamentul infecţiei unui shunt este desfiinţarea shuntului, cultura şi antibiograma din cateterul scos, antibioterapie intravenoasă şi o derivaţie ventriculară externă.

Profilaxia infecţiilor a fost precizată în 1988 şi a stabilit un protocol ce cuprinde următoarele comandamente: *1)* asepsie riguroasă pre-, per- şi postoperator; *2)* shuntul = prima operaţie din ziua respectivă; *3)* minimul de persoane în sală - ideal 3; *4)* o

Scanned with OKEN Scanner

doză de cefalosporină intravenos intraoperator; *5)* un neurochirurg priceput.

Derivațiile intratecale ale LCS

Constau în ventriculocisternostomie practicată la nivelul planşeului ventriculului III în scopul stabilirii unei comunicări între compartimentul lichidian intracerebral şi cel subarahnoidian.

Tehnica clasică include un abord subfrontal, deschiderea cisternei chiasmatice şi realizarea unui orificiu de 5-10 mm în lamina terminalis.

Operaţia poate fi realizată stereotactic folosind ventriculografia sau sub ghidaj CT.

Complicaţiile ventriculostomiei sunt:

1) lezarea hipotalmusului;
2) pareza tranzitorie a nervilor oculomotori III şi VI;
3) lezarea arterei bazilare;
4) sângerare intraventriculară;
5) stop cardiac.

Rata succesului postoperator este de 60-90% în hidrocefaliile cu presiune normală[1].

CONCLUZII

Încă nu există o metodă de tratament ideal al hidrocefaliei. Nici una din tehnicile chirurgicale nu este perfectă şi nici un dispozitiv nu a dat satisfacţie totală.

Dezvoltarea rapidă a tehnologiei şi enorma experienţă acumulată în practica derivaţiilor LCS intra- şi extratecale va permite cu siguranţă surmontarea actualelor dificultăţi. Ultimele cuceriri permit o viziune optimistă asupra noilor tipuri de endoscoape şi alternativei shunturilor între ventricul şi sinusul sagital superior (ventriculo-sinus-shunt) dotate cu dispozitive computerizate asistate electronic.

Acestea vor permite o presiune de deschidere variabilă, monitorizarea volumului LCS, măsurarea presiunii intracraniene în orice poziţie a corpului şi aprecierea ratei de înnoire a LCS, calcularea rezistenţei de scurgere a LCS şi cantitatea de LCS ce trebuie eliminată pentru a menţine presiunea intracraniană şi fluxul sanguin cerebral în limite normale.

BIBLIOGRAFIE

1. Ahlberg J, Norlen L, Blomstrand C, Wikkelso C – Outcome of shunt operation on urinary incontinence in normal pressure hydrocephalus predicted by lumbar puncture. J Neurol Neurosurg Psychiatry. Jan 1988;51(1):105-8
2. Bateman GA, Levi CR, Schofield P, et al – The pathophysiology of the aqueduct stroke volume in normal pressure hydrocephalus: can co-morbidity with other forms of dementia be excluded?. Neuroradiology. Oct 2005;47(10):741-8
3. Bret P, Guyotat J, Chazal J – Is normal pressure hydrocephalus a valid concept in 2002? A reappraisal in five questions and proposal for a new designation of the syndrome as "chronic hydrocephalus". J Neurol Neurosurg Psychiatry. Jul 2002;73(1):9-12
4. Goodman M – Dementia reversal in post-shunt normal pressure hydrocephalus predicted by neuropsychological assessment. J Am Geriatrics Soc. 2001;49:685-686
5. Gorgan M, Bucur N, Neacsu A – Treatment of internal hydocephalus secondary to subarachnoid hemorrhage, Rom Neurosurg, 2003, vol. XI, nr. 1, p. 19-24
6. Gorgan M, Bucur N, Neacsu A – The treatment of normal pressure hydrocephalus in aged patients, Neurochirurgia, Iaşi, 2003, vol. V, nr. 1-2, p. 69-76
7. Gorgan RM – Hidrocefalia cu presiune normală. In: Popescu Irinel (sub red.), Tratat de Patologie Chirurgicală, Volumul Neurochirurgie, Edit. Academiei, 2008
8. Haan J, Thomeer RT – Predictive value of temporary external lumbar drainage in normal pressure hydrocephalus. Neurosurgery. Feb 1988;22(2):388-91
9. Hakim S, Adams RD – The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. J Neurol Sci. Jul-Aug 1965;2(4):307-27
10. Kahlon B, Sundbarg G, Rehncrona S – Lumbar infusion test in normal pressure hydrocephalus. Acta Neurol Scand. Jun 2005;111(6):379-84
11. Marmarou A, Young HF, Aygok GA, et al – Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a prospective study in 151 patients. J Neurosurg. Jun 2005;102(6):987-97
12. Marsden CD, Fowler TJ – Normal pressure hydrocephalus. In: Edward Arnold, Clinical Neurology, 1998, p. 287
13. Miyoshi N, Kazui H, Ogino A, et al – Association between cognitive impairment and gait disturbance in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. Dement Geriatr Cogn Disord. 2005;20(2-3):71-6
14. Momjian S, Owler BK, Czosnyka Z, et al – Pattern of white matter regional cerebral blood flow and autoregulation in normal pressure hydrocephalus. Brain. May 2004;127(Pt 5):965-72
15. Wikkelso C, Andersson H, Blomstrand C, et al – Normal pressure hydrocephalus. Predictive value of the cerebrospinal fluid tap-test. Acta Neurol Scand. Jun 1986;73(6):566-73
16. Williams MA, Razumovsky AY, Hanley DF – Comparison of Pcsf monitoring and controlled CSF drainage diagnose normal pressure hydrocephalus. Acta Neurochir Suppl. 1998;71:328-30

Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Scepticismul este primul pas spre adevăr".*

DENIS DIDEROT, scriitor francez (1713-1784)

TUMORILE INTRACRANIENE

*Dr. Ștefan Mircea IENCEAN, **Prof. Dr. Alexandru Vlad CIUREA

Aspectul CT-scan al unui meningiom convexitar.

*Clinica II Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgență „Nicolae Oblu", Iași
e-mail: mirceasteffan@yahoo.com

**Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgență „Bagdasar-Arseni",
Șos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, București
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com

Scanned with OKEN Scanner

ABREVIERI

CRF – Craniofaringiom
CT – Computer-tomografie
EEG – Electroencefalogramă
GM – Glioblastom
HIC – Hipertensiune intracraniană
HSA – Hemoragie subarahnoidiană
IRM – Imagerie prin rezonanţă magnetică
LCS – Lichid cerebrospinal
LINAC – Accelerator linear de particule
MBL – Meduloblastom
NA – Neurinom de acustic
OMS – Organizaţia Mondială a Sănătăţii
PET – Tomografie prin emisie de pozitroni
PIC – Presiune intracraniană
SNC – Sistem nervos central
SPECT – Single photon emission computed tomography
TIC – Tumoră intracraniană
VL – Ventricul lateral

Scanned with OKEN Scanner

Tumorile intracraniene

Dr. Ştefan Mircea IENCEAN, Prof. Dr. Alexandru Vlad CIUREA

Tumorile intracraniene pot fi tumori primare sau tumori secundare ale conţinutului cranian. Tumorile intracraniene primare sunt leziuni proliferative endocraniene derivate din parenchimul nervos, din învelişurile meningiene, din resturi embrionare etc., iar tumorile secundare sunt reprezentate de metastazele cerebrale[8,21,22].

EPIDEMIOLOGIE

Incidenţă

Tumorile intracraniene constituie aproximativ 8% din toate tumorile din organism indiferent de vârstă, iar metastazele cerebrale reprezintă un sfert din toate tumorile intracraniene[21].

Datele statistice din S.U.A. au arătat că în anul 1974 au fost diagnosticaţi: 34 410 pacienţi cu tumori intracraniene (benigne şi maligne), dintre care 17 030 cu tumori primare şi 17 380 cu metastaze cerebrale. În anul 2002 au fost diagnosticate 17 000 noi cazuri de tumori maligne intracraniene (9 600 bărbaţi şi 7 400 femei), ce reprezintă 1,3% din toate neoplaziile diagnosticate în 2002. Se apreciază că incidenţa tumorilor maligne intracraniene a fost de 6,4/100 000 de persoane anual, cu o rată mai mare la bărbaţi (7,6/100 000) faţă de femei (5,4/100 000). În 2006 a fost estimat un număr de aproximativ 19 000 cazuri noi de tumori intracraniene (mai exact 18 820 cazuri noi). Pentru anul 2008 datele statistice din S.U.A. arată un număr de 21 810 cazuri noi de tumori intracraniene şi 13 070 de decese prin tumori ale sistemului nervos. Studiile epidemiologice şi analiza datelor înregistrate au stabilit că incidenţa tumorilor intracraniene a crescut semnificativ în ultimii 15 ani la toate vârstele[18,21].

La copii, tumorile intracraniene reprezintă între 20-25% din neoplazii şi constituie a doua cauză de malignitate după leucemie[18,21].

Introducerea de rutină a explorării prin computertomografie şi ulterior a rezonanţei magnetice a permis diagnosticarea TIC mai rapid şi cu multă acurateţe referitor la specificitatea histopatologică.

Localizarea. Aproximativ 2/3 din tumorile intracraniene sunt supratentoriale, iar 1/3 subtentoriale. Tumorile frontale sunt cele mai des întâlnite dintre tumorile supratentoriale, apoi cele temporale şi cele parietale; urmează tumorile intraventriculare şi de nuclei bazali. La adulţi predomină TIC supratentoriale, iar la copii cele subtentoriale (70%)[10].

Vârsta. Tumorile intracraniene pot apărea la orice vârstă. TIC pot fi congenitale, foarte rar cu simptomatologia prezentă la naştere sau apărută imediat după naştere, în primele două luni. La copii, tumorile subtentoriale sunt mai frecvente sub vârsta de 10 ani (aproximativ jumătate din tumorile de fosă posterioară sunt meduloblastoame). La adulţi, astrocitoamele şi oligodendroglioamele de emisferă cerebrală apar mai frecvent între 20 şi 30 de ani, iar după 40-50 de ani se întâlnesc mai ales astrocitoame maligne, metastaze şi

Scanned with OKEN Scanner

meningioame (vezi tabelul I). Odată cu creşterea speranţei de viaţă şi a posibilităţilor de depistare prin investigaţiile neuroimagistice, după vârsta de 70 de ani incidenţa TIC a crescut de la 5,7 la 19,1 la 100 000 de locuitori[21,46].

Există corelaţii între localizarea tumorilor, vârsta bolnavilor, tipul celular tumoral şi caracterul creşterii tumorale. La copilul mic teratoamele au frecvenţa cea mai mare, apoi tumorile primitive neuroectodermale (PNET), tumorile de plex coroid; la copilul mai mare, astrocitoamele cerebeloase sunt mai frecvente decât glioamele de trunchi cerebral şi mai frecvente decât meduloblastoamele, iar supratentorial astrocitoamele sunt mai frecvente decât craniofaringioamele. Astrocitoamele de emisferă cerebrală se întâlnesc la adult, structura lor celulară este atipică, deseori malignă, creşterea este infiltrativă, difuză, rareori chistică.

Sexul. Tumorile intracraniene sunt de două ori mai frecvente la sexul masculin. La sexul masculin sunt mai frecvente meduloblastoamele, astrocitoamele supra- şi subtentoriale, pinealoamele, iar la sexul feminin sunt mai frecvente meningioamele şi tumorile hipofizare.

Histopatologia tumorilor intracraniene arată preponderenţa glioamelor de diferite tipuri. Datele statistice arată că, la adulţi, în jur de 50% din tumorile intracraniene îl reprezintă glioamele, urmând apoi, în ordinea frecvenţei, meningioamele (15%), metastazele (15%), neurinoamele (7,5%)[18,21].

MALIGNIZAREA ÎN TUMORILE INTRACRANIENE

Malignizarea constă în apariţia şi dezvoltarea excesivă, dezordonată şi ireversibilă a unei mase tisulare, nediferenţiată, nefuncţională şi cu evoluţie progresivă. Malignizarea se realizează în mai multe etape ce constituie o „cascadă neoplazică" şi cuprinde modificarea genetică indusă de diverşi factori, creşterea tumorală, angiogeneza şi invadarea ţesuturilor înconjurătoare.

Malignizarea poate să apară în ţesuturi cu modificări patologice preexistente: inflamatorii, distrofice, iritative, traumatice etc. sau nu, iar modificările patologice care nu regresează pot constitui „leziunile precanceroase".

Leziunile precanceroase se pot transforma într-un anumit procent în tumori intracraniene, datorită unor factori generali sau locali, exogeni sau endogeni. Aceştia induc transformări în genomul celulelor care afectează funcţii celulare esenţiale: controlul diviziunii celulare, menţinerea integrităţii ADN-ului, apoptoza. Malignizarea se produce prin activarea unei gene oncogene sau prin inactivarea unei gene antioncogene (absenţa exprimării, deleţie).

Aceste gene activate determină modificările fenotipice tumorale: ale structurii lor biochimice şi celulare, apărând caracteristici metabolice şi structurale tumorale. Factorii care provoacă schimbarea leziunilor precanceroase în cancer sunt denumiţi „factori cancerigeni". Adesea leziunile precanceroase şi factorii cancerigeni nu sunt suficienţi pentru manifestarea clinică a tumorilor intracraniene. Apariţia aşa-numiţilor „factori declanşatori" determină apariţia fazei clinice cu întreaga simptomatologie caracteristică. Există situaţii în care aceste leziuni latente sunt descoperite întâmplător printr-o explorare cerebrală (CT) efectuată pentru altă motivaţie decât suspiciunea de tumoră cerebrală (traumatism craniocerebral etc.)[8,10,21].

Leziunile cerebrale precanceroase

Multe dintre afecţiunile cerebrale se pot constitui în leziuni precanceroase[6,21,22]:

1. Leziunile precanceroase de natură embrionară (celule embrionare restante sau aflate anormal în anumite regiuni ale sistemului nervos care pot evolua către tumori disembrioplazice etc.).
2. Proliferări gliale de natură displazică: gliomatoza, microgliomatoza, scleroza tuberoasă ş.a.
3. Procese inflamatorii meningoencefalitice; unele virusuri pot modifica structura genetică a celulelor infectate, ducând la apariţia unei tumori.
4. Leziuni traumatice. Traumatismele craniocerebrale pot fi la originea unor posibile leziuni precanceroase cerebrale:
   a. Cicatricea meningocerebrală traumatică poate constitui punctul de plecare, prin degene-

Scanned with OKEN Scanner

rarea proliferării gliale tipice de reparaţie în proliferarea atipică glială;

b. Proliferarea glială posttraumatică se poate produce atât în jurul leziunilor traumatice primitive, cât şi la distanţă.

5. Radiaţiile şi substanţele chimice sunt implicate în apariţia leziunilor precanceroase, prin modificările metabolice produse, mai ales la nivelul ţesutului nervos şi glial embrionar.

Factorii declanşatori ai transformării leziunilor precanceroase în tumori intracraniene sunt multipli şi pot acţiona independent sau grupaţi:

1. Modificările fiziologice hormonale (tulburările endocrine, graviditatea).

2. Tulburările activităţii nervoase superioare, prin dereglarea mecanismelor corticosubcorticale şi a homeostaziei organismului.

3. Alimentaţia neraţională poate fi un factor declanşator în modificarea metabolismului celular general.

4. Traumatismele craniocerebrale.

5. Procesele infecţioase generale ale organismului.

6. Roentgenterapia este factor declanşator în producerea de tumori intracraniene.

7. Afecţiunile intercurente, intoxicaţii, insolaţii, tulburări digestive, administrarea unor vaccinuri etc. pot contribui la apariţia de TIC.

CLASIFICAREA TUMORILOR INTRACRANIENE

Criterii de clasificare ale tumorilor intracraniene

Tumorile intracraniene pot fi tumori primare, dezvoltate din structurile endocraniene, şi leziuni secundare sau metastazele, care se pot localiza în parenchimul cerebral, la nivelul leptomeningelui (pia mater şi arahnoida) şi la nivelul durei mater.

Clasificarea histologică se bazează pe stabilirea tipului şi modificărilor celulare şi pe prezenţa vascularizaţiei anormale prin studiul microscopic al tumorii rezecate sau biopsiate. Pe baza criteriilor histopatologice corelate cu evoluţia clinică, tumorile intracraniene pot fi benigne sau maligne. O tumoră poate fi benignă din punct de vedere histologic, dar localizarea ei în zone elocvente sau de importanţă vitală face ca prezentarea clinică să fie de aspect „malign".

Cercetările de genetică şi biologie moleculară au evidenţiat alterări genetice şi prezenţa de markeri moleculari tipici pentru o serie de tumori în relaţie cu evoluţia acestora. Studiile au cuprins mai ales glioamele şi s-a realizat o clasificare moleculară tumorală ce permite diferenţierea tumorilor pe criterii mai puţin subiective, cu o evaluare prognostică şi stabilirea eficienţei terapeutice.

În raport de localizare, tumorile intracraniene se pot dezvolta în parenchimul cerebral, fiind tumori intraaxiale (glioamele, limfomul etc.) sau se dezvoltă intracranian, dar din afara parenchimului cerebral, pe care îl comprimă, şi sunt tumori extraaxiale (meningioamele, adenomul hipofizar, neurinomul de acustic).

Clasificarea histopatologică a tumorilor intracraniene

O clasificare definitivă a TIC nu s-a reuşit, deoarece nu se cunoaşte încă suficient originea lor şi factorii ce intervin în dezvoltarea acestora. Mult timp a dominat ideea că TIC îşi au originea în derivatele neuroectodermice imperfecte, sunt deci de origine embrionară şi le-a fost dat termenul de „blastoame"[6,9,10,21].

Prima clasificare a fost făcută de Bailey şi Cushing în 1925, bazată pe ideea că tumorile cerebrale sunt de origine embrionară (blastoame). Ei au constatat că tumorile formate din celule diferenţiate au o evoluţie lentă (ani de zile în oligodendroglioame) şi că tumorile formate din celule nediferenţiate sau slab diferenţiate (glioblastom polimorf) sunt mai maligne, cu evoluţie rapidă şi recidive postoperatorii frecvente. Clasificarea a fost simplificată ulterior chiar de Bailey: de la 14 grupe la 10 grupe, prin eliminarea unor forme tumorale rare. Această clasificare poate orienta în privinţa tratamentului. Radioterapia este cu atât mai eficace, cu cât tumorile au celule mai tinere; astfel, după această clasificare, meduloblastoamele sunt cele mai sensibile la radioterapie.

Scanned with OKEN Scanner

Au existat şi alte clasificări în tumorile intracraniene: Penfield (1932), Del Rio Hortega (1937), A. R. Willis (1948), L. I. Smirnov şi alţii.

Clasificarea lui Arseni şi Carp din 1978 împarte tumorile cerebrale în trei grupe mari:

1. tumori derivate din resturi embrionare prin vicii de ontogeneză,

2. tumori ce provin din celule adulte situate în sistemul nervos central,

3. tumori de sistem, localizate în encefal (glioame multifocale, meningiomatoza) sau şi în restul organismului (boala Lindau, boala Recklinghausen etc.).

Clasificarea lui Kernohan şi colab. (1949) introduce în neurooncologie sistemul de standardizare în 4 stadii de malignitate (de la benign la malign). Clasificările lui Zülch (1979) şi Rubinstein (1982) cuprind toate procesele expansive intracraniene şi au stat la baza clasificărilor internaţionale făcute de Uniunea Internaţională împotriva Cancerului.

Pe baza datelor acumulate în domeniul neurooncologiei, neuropatologii au realizat o clasificare a tumorilor intracraniene, admisă de către OMS (Kleihües, 1993) şi modificată în anul 2000 (tabelul I):

TABELUL I

Clasificarea histologică a tumorilor sistemului nervos central (OMS, 2000)

1. **Tumori astrocitare**
   - astrocitoame difuz infiltrative
   - astrocitoame difuze
   - astrocitoame anaplazice
   - glioblastoame
   - glioblastoame cu celule gigante
   - gliosarcoame
   - astrocitoame pilocitice
   - xantoastrocitoame polimorfe
2. **Tumori oligodendrogliale şi tumori mixte**
   - oligodendroglioame
   - oligodendroglioame anaplazice
   - oligoastrocitoame
   - oligoastrocitoame anaplazice
   - alte glioame mixte
3. **Tumori ependimale**
   - ependimoame
   - ependimoame anaplazice
   - ependimoame mixopapilare
   - subependimoame
4. **Tumori ale plexului coroid**
5. **Tumori neuroepiteliale de origine imprecisă**
   - astroblastoame
   - glioame coroidiene de ventricul III
   - gliomatoza difuză cerebrală

TABELUL I (continuare)

6. **Tumori neuronale şi neurogliale**
   - gangliogliome şi gangliocitoame
   - astrocitoame desmoplazice infantile
   - tumori disembrioplazice neuroepiteliale
   - neurocitoame centrale
   - liponeurocitoame cerebeloase
   - paragangliome
7. **Tumori ale glandei pineale**
   - pineocitoame
   - pineoblastoame
   - tumori pineale cu diferenţiere intermediară
8. **Tumori embrionare**
   - meduloepitelioame
   - ependimoblastoame
   - meduloblastoame
   - medulomioblastoame
   - meduloblastoame melanotice
   - tumori primitive neuroectodermice supratentoriale (PNET)
   - tumori teratoide/rhabdoide atipice
9. **Tumori periferice neuroblastice**
10. **Tumori ale nervilor cranieni şi periferici**
11. **Tumori de origine meningiană**
12. **Tumori ale sistemului hematopoietic**
13. **Tumori cu celule germinale**
14. **Sindroame tumorale familiale**
15. **Tumori ale regiunii selare**
16. **Tumori metastatice**

În această clasificare, la tumorile gliale se ţine cont mai mult de gradul de malignitate, cu împărţirea ulterioară în glioame cu grad scăzut de malignitate („low grade") şi glioame cu grad ridicat de malignitate („high grade"). Diferenţierea actuală după malignitate a glioamelor a fost propusă de Daumas-Duport şi a contribuit la modificarea clasificării OMS din anul 2000. Criteriile de malignitate propuse de Daumas-Duport sunt: atipia nucleară, mitozele, proliferarea endotelială şi necroza. Scorul care se obţine corespunde gradului de malignitate: absenţa oricărui criteriu este gradul I, iar prezenţa a 3-4 criterii corespunde gradului IV de malignitate.

Tumorile cu grad I-II OMS (low grade) au o evoluţie lent progresivă, nu infiltrează parenchimul cerebral şi pot atinge dimensiuni mari, cu un tablou clinic minim sau chiar fără manifestări clinice evidente. Caracterul benign histologic al acestor tumori nu corespunde cu benignitatea clinică a acestora.

Glioamele de grad III-IV OMS (high grade) sunt tumori invadante, distructive, frecvent intraparenchimatoase, primitive (glioblastom, astrocitom anaplazic)

Scanned with OKEN Scanner

sau secundare (metastaze). Glioamele de grad III-IV OMS (high grade) infiltrează parenchimul cerebral, determinând deficite neurologice extinse, se pot extinde prin LCR şi pe traiectul interstiţiilor fibrilare şi prin fasciculele albe.

Clasificarea moleculară tumorală

Clasificarea histopatologică a tumorilor intracraniene acceptată în prezent are mai multe neajunsuri, evidenţiate mai ales pentru tumorile gliale: criteriile de clasificare pot fi subiective, cu interpretări variabile, clasificarea nu are valoare predictivă individuală în cadrul unui anumit tip de tumoră şi grad de malignitate şi această clasificare nu poate stabili un răspuns individual la scheme terapeutice particulare.

Aceasta a impus o redefinire şi o nouă clasificare a glioamelor bazată pe studiile şi tehnicile moleculare şi genetice actuale. Termenul de clasificare moleculară a tumorilor gliale implică folosirea datelor de biologie moleculară pentru realizarea unei clasificări a tumorilor în grupe diferenţiate după prognostic şi eficienţa terapeutică mai puţin subiectivă şi orientată individual. Cercetările de biologie moleculară în glioamele high-grade au permis valorificarea de markeri moleculari cu prognostic demonstrat sau/şi semnificaţie terapeutică.

Clasificarea moleculară a tumorilor gliale se bazează pe combinarea a două moduri de studiu:

– analiza modificărilor genetice, chiar în număr redus, dar cu impact demonstrat asupra supravieţuirii pacientului şi răspunsului la tratament, cum sunt deleţia cromozomului 1p şi 19q în tumorile oligodendrogliale, sau prezenţa O(6)-metilguanin-ADN metiltransferazei (MGMT) în glioblastoame;

– examinarea unui număr foarte mare (sute, mii) de modificări genetice prezente în tumori şi markeri tumorali, urmate de studii statistice pentru identificarea tipurilor de glioame. Aceste studii despre modificările genice – ale ADN-ului, ale ARN-ului, transcriptazelor şi ale markerilor proteici tumorali pot diferenţia tipurile de glioame pentru diagnostic, prognostic şi în scop terapeutic.

Există modificări moleculare precoce prezente în glioamele low grade şi modificări tardive, caracteristice glioamelor high grade. Evidenţierea specifică a acestor modificări identifică subtipurile de gliom primar, glioblastom secundar în evoluţia unui astrocitom benign iniţial şi caracteristicile fiecărei evoluţii tumorale.

Astrocitoamele de gradul I nu au caracteristici genice sau markeri moleculari cu semnificaţie statistică precizată până în prezent. În astrocitoamele low grade sau de gradul II există modificări ale genei p53, iar în cazul glioamelor de grad III se întâlnesc deleţii ale braţului cromozomilor 15p, 16p sau amplificarea genei CD4. Oligodendroglioamele de grad II au deleţii la nivelul braţului cromozomilor 1p şi 19q, iar oligodendroglioamele anaplazice prezintă deleţii la nivelul braţului cromozomului 9p şi amplificări ale genei pentru receptorul factorului de creştere epidermal (EGFR) de pe cromozomul 7q. Pacienţii cu tipul tumoral cu deleţii 1p şi 19q răspund la chimioterapice şi au o supravieţuire prelungită faţă de tipul tumoral cu deleţie 9p.

Glioblastoamele secundare unui gliom low grade cunoscut se caracterizează prin scăderea heterozigozităţii (Loss of Heterozygosity – LOH) pe braţul cromozomului 10q, scăderea expresiei genei de comandă pentru tirozin fosfatază – PTEN, localizată pe braţul cromozomului 10q, iar glioblastoamele primare prezintă amplificări ale genei pentru receptorul factorului de creştere epidermal (EGFR) de pe braţul cromozomului 7q, mutaţii ale genei PTEN sau deleţii la nivelul braţului cromozomului 9p etc.

Modificările genei care controlează enzima O(6)-metilguanin-ADN metiltransferaza (MGMT) (ce activează metilarea) în glioamele high grade constituie un factor predictiv al răspunsului la chimioterapia cu temozolomidă (Temodal): jumătate din pacienţii cu expresia enzimei MGMT au o supravieţuire mai mare de doi ani.

Clasificarea moleculară a glioamelor prezintă avantaje evidente:

– precizează tipul tumoral şi gradul de malignitate adesea mai bine decât clasificarea histopatologică;

– profilul expresiei genetice tumorale poate evidenţia subgrupe tumorale neidentificate histologic sau imunologic;

– grupele nosologice identificate pe baza profilului expresiei genetice au semnificaţie prognostică în relaţie cu supravieţuirea pacientului.

Scanned with OKEN Scanner

MORFOPATOLOGIE

Tumorile gliale intracraniene

Clasificarea histologică OMS 2000 împarte tumorile gliale în patru grade de malignitate (I, II, III şi IV). Termenul de glioame low grade se referă la gradele I şi II, care au o rată de creştere scăzută şi cele mai fecvente tipuri sunt astrocitomul difuz, astrocitomul pilocitic juvenil, oligodendroglimul, gangliogliomul şi gliomul mixt. Glioamele low grade nu prezintă atipii celulare, mitoze, proliferări endoteliale şi necroză. Glioamele low grade sunt bine localizate, au creştere lentă, pot fi parţial chistice, se pot dezvolta oriunde intracerebral, cel mai frecvent în emisferele cerebrale şi în cerebel.

Glioamele maligne sau glioamele high grade îndeplinesc 2 criterii sau 3-4 criterii şi se referă la tumorile de grad III OMS: astrocitomul anaplastic, oligodendrogliomul anaplastic, oligoastrocitomul anaplastic, ependimomul anaplastic, şi de gradul IV: glioblastomul.

Glioame cu grad scăzut de malignitate (low grade gliomas)

Astrocitoamele

Sunt tumori de origine neuroectodermală, derivate din nevroglia astrocitară; la adult au o incidenţă de aproximativ 40% din toate TIC, iar la copii de aproximativ 50% din tumorile intracraniene[6,21,37,44].

Astrocitoamele de gradul I

Acestea sunt astrocitoamele benigne, neinfiltrative şi, după localizare, pot fi:

– supratentoriale, frecvente la adult, localizate în emisferele cerebrale, mai frecvent în lobii frontal, temporal, parietal;

– subtentoriale, frecvente la copil, predominant în emisferele cerebeloase, fiind deseori chistice.

Macroscopic: astrocitomul chistic de cerebel sau emisferă cerebrală se prezintă ca o tumoră moale, situată pe peretele unui chist cu lichid galben-citrin. Formele solide nu prezintă demarcaţie netă, dar sunt neinfiltrative în ţesutul nervos înconjurător (fig. 1).

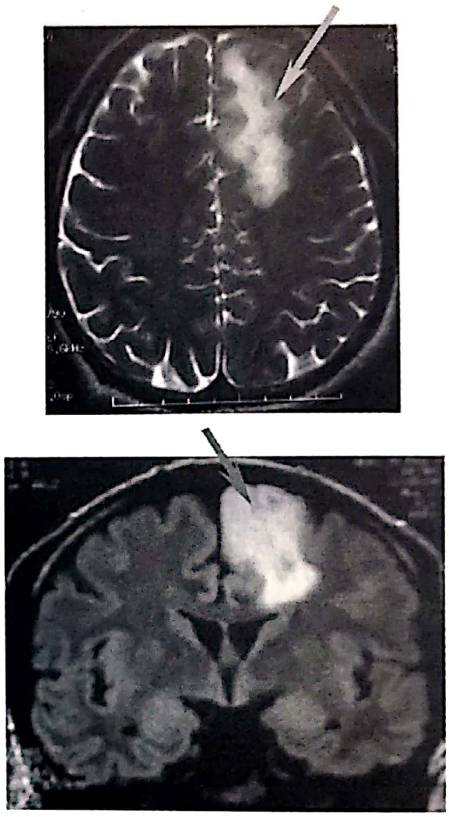


Fig. 1. Aspect IRM al unui astrocitom de grad I.

Microscopic: astrocitomul este format din astrocite mature şi se disting următoarele tipuri: astrocitomul pilocitic şi astrocitomul cu celule gigante subependimare.

Astrocitoamele de gradul II

Astrocitoamele de gradul II au frecvent sediul supratentorial la adult şi subtentorial la copil, adesea au componentă chistică şi sunt în general neinfiltrative. Sunt tipurile de astrocitom fibrilar, protoplasmatic şi gemistocitic. Astrocitoamele supratentoriale de gradul II au o tendinţă de malignizare şi se pot transforma în astrocitoame maligne.

Oligodendroglioamele

Sunt tumori derivate din oligodendroglie, rare la copii (1%) şi domină la adulţii (30-50 de ani) de sex masculin. Sediul este aproape exclusiv supratentorial în emisferele cerebrale, interesând nucleii bazali, talamusul şi invadând pereţii ventriculului III. Tumora poate prezenta calcificări vizibile radiografic. Evoluţia

Scanned with OKEN Scanner

este lentă (10-15 ani), cu aspect histologic benign, poate prezenta diseminari spinale.

Ependimoamele

Ependimoamele provin din celule adulte ependimare, fie din ependimul ventricular, fie din cel spinal. Ependimoamele sunt frecvente la copil, fiind aproximativ 10% din totalitatea TIC la copil (Kun, 1988). Localizările supratentoriale sunt mai frecvente la sugari şi copii mici şi prezintă dezvoltări paraventriculare, în substanţa albă a emisferelor cerebrale ajungând subcortical. Sediul de predilecţie al ependimoamelor intracerebrale este regiunea de confluenţă temporoparietooccipitală. Supratentorial pot ocupa mai mulţi lobi sau o mare parte a ventriculului lateral. Localizarea de predilecţie a ependimomului subtentorial este în ventriculul IV. Ependimoamele sunt bine delimitate, de obicei dure, voluminoase. Ependimoamele benigne histologic determină simptome grave prin localizarea lor în ventriculul IV. Tendinţa de malignizare a ependimoamelor este redusă pentru ependimoamele subtentoriale şi relativ crescută pentru ependimoamele supratentoriale.

Glioame cu grad ridicat de malignitate (high grade gliomas)

Glioamele high grade prezintă două sau mai multe criterii de malignitate (atipii celulare, mitoze, proliferări endoteliale şi necroză) şi corespund gradelor III şi IV în clasificarea OMS din anul 2000.

Astrocitomul de gradul III

Are o incidenţă relativ crescută şi, în unele serii, astrocitoamele de gradul III domină faţă de toate astrocitoamele – 39,4% (Ciurea, 1993). Aspectul este tipic, cu modificări anaplazice, cu creşterea importantă a mitozelor, pleomorfism, modificări nucleare, dar fără necroze, şi sunt reprezentate de astrocitomul anaplazic şi xantoastrocitomul pleomorfic (fig. 2).

Astrocitomul de gradul IV (GM)

Astrocitomul de grad III[12,13] sau glioblastomul (GM) este frecvent la adulţi (la nivelul emisferelor cerebrale), extrem de malign. La copil reprezintă între 4,4% şi 10% (Campbell, 1996). Peste 80% din astrocitoamele

Glioblastom frontal drept cu hemoragie intratumorală şi inundaţie ventriculară

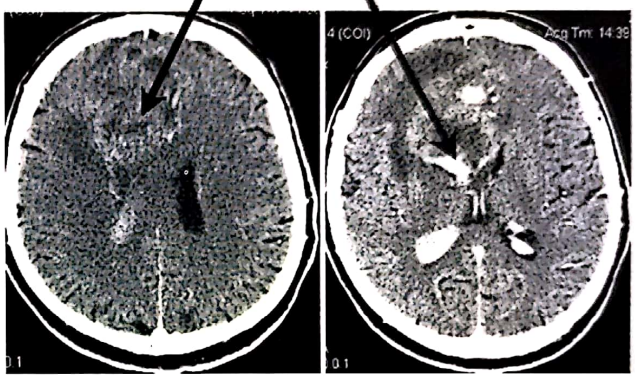


Fig. 2. Aspect CT-scan al unui glioblastom frontal drept, cu hemoragie intratumorală.

maligne ale copilului au sediul în emisferele cerebrale, restul fiind situate în trunchiul cerebral şi nucleii bazali. Predomină la sexul masculin. Tumora are sediul de predilecţie în substanţa albă a emisferelor cerebrale infiltrând secundar cortexul cerebral. Este o tumoră infiltrativă, foarte vascularizată şi cu zone de necroză. Microscopic, astrocitomul malign se caracterizează prin polimorfism celular, celule gigante, mitoze anormale, necroze, hemoragii şi modificări vasculare. Nu există un tip special de celule gliale care să fie patognomonic pentru astrocitomul malign. Astrocitoamele maligne pot prezenta o diseminare leptomeningiană, locală, accentuată de intervenţia neurochirurgicală (fig. 3, fig. 4).

Glioblastom frontal stâng

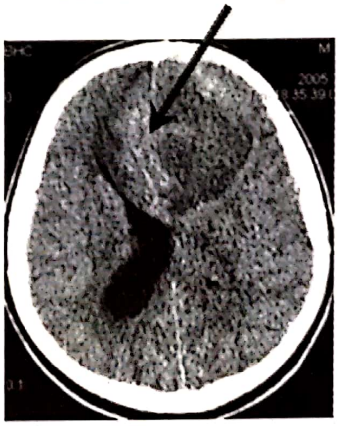


Fig. 3. Aspect CT-scan al unui glioblastom frontal stâng.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 4. Aspect CT-scan al unui glioblastom stâng cu important edem peritumoral.

Oligodendrogliomul malign

După clasificarea actuală a OMS, oligodendroglioamele sunt tumori de gradul II şi, când au modificări anaplazice, corespund gradului III histopatologic (Kleihües, 1993)[17,36,45].

Ependimomul malign

Formele maligne ale ependimomului apar aproape exclusiv în regiunile supratentoriale şi au tendinţă la recidivă chiar şi după ablaţie totală (Ernestus, 1996). Ependimoamele maligne se deosebesc de ependimoamele benigne printr-o bogăţie celulară, prin polimorfism nuclear şi prin numeroase mitoze. Tipul celular este cel mai frecvent, fiind întâlnit pur sau sub forma tipului mixt în 75% din ependimoame. Tipul mixopapilar are un prognostic mai bun decât tipurile celular şi epitelioid.

Tumorile plexurilor coroidiene

Cuprind: papilomul şi carcinomul coroidian.

Papilomul de plex coroid este o tumoră benignă, relativ rară, care apare în primele două decade de viaţă, cu dominanţă la sexul masculin. Tumora este situată în ventriculii cerebrali, supra- şi subtentorial. Tumora are aspect conopidiform, de culoare roşiatică, cu chisturi hemoragice; este hipersecretantă de LCS şi poate disemina pe calea LCS.

Carcinomul de plex coroid este malign, foarte rar, dispus în ventriculii cerebrali, predominant supratentorial şi este încadrat în grupul tumorilor anaplazice, cu gradul de malignitate III, după clasificarea OMS[6,21,22].

Tumorile neuronale şi neurogliale

Aceste tumori se dezvoltă din elemente adulte ale seriei neuronale şi din cele neurogliale, fiind încadrate sub denumirea de gangliogliom (Masson, 1956).

Macroscopic apar bine delimitate, situate în plin parenchim nervos, cu aspect general benign; frecvent chistice sau cu zone de necroză hemoragică.

Microscopic se constată celule mari, nervoase sau neurogliale în diferite stadii de anaplazie; aspectul nucleilor celulari delimitează benignitatea acestor TIC.

Ganglioglioamele sunt încadrate în grupa tumorilor cu malignitate redusă, gradele I, II (Kleihües şi colab., 1993). Evoluţia este similară cu astrocitoamele chistice (gradele I, II).

Tumorile pineale

Tumorile glandei pineale sunt: pineoblastoame, pineocitoame şi alte tumori pineale cu diferenţiere intermediară[6,21,23,29]. Pineoblastoamele se dezvoltă la copii şi adolescenţi. Apar ca o tumoră infiltrativă, cu invadarea parenchimului nervos învecinat, absenţa capsulei, aspect cenuşiu-închis.

Microscopic: prezenţa de densitate celulară, cu activitate mitotică marcată, cu mare polimorfism şi numeroase monstruozităţi nucleare şi citoplasmice. Pineoblastoamele au o malignizare rapidă locală şi posibilităţi de diseminare prin LCS; ele corespund gradului IV de malignitate (Kleihües,1993).

Pineocitoamele sunt mai frecvente la adult. Apar bine delimitate, cu o capsulă de formă rotund-ovală, cu suprafaţa netedă, gri-cenuşii.

Microscopic: capsula este formată din fibre colagene şi vase sanguine care traversează parenchimul celular, care se aseamănă cu cele ale celulei fundamentale a parenchimului pineal adult. Celulele tumorale nu invadează parenchimul nervos; ele au o evo-

Scanned with OKEN Scanner

luţie lentă, compresând structurile cerebrale şi corespund gradului II de malignitate. Forma intermediară de pineocitom/pineoblastom are caracter de malignitate de gradul III.

Tumorile embrionare

Sunt tumori cu caractere embrionare numite tumori primitive neuroectodermale (Primitive Neuro Ectodermal Tumors – PNET). Caracterul comun al acestora este o posibilă transformare malignă a structurilor celulare ale SNC, tumora prezentând caractere ale celulei „suşe" embrionare (Kadota, 1989). Ele se dezvoltă la copii şi adolescenţi şi sunt încadrate în gradul IV (Kleihües, 1993). În grupul acestora sunt descrise[21,38,39]:

– meduloepitelioamele, extrem de rare, maligne, de origine embrionară, care histologic se aseamănă cu epiteliul primitiv medular;

– neuroblastoamele, relativ rare, extrem de maligne, compuse structural din neuroblaşti sau celule neuronale parţial diferenţiate;

– ependimoblastoamele, extrem de rare, maligne, de origine embrionară, care histologic se compun din celule nediferenţiate asemănătoare din ependimul embrionar;

– meduloblastoamele, care trebuie prezentate separat, datorită incidenţei şi importanţei lor clinicoterapeutice şi prognostice.

Meduloblastomul (MBL) se dezvoltă din incluziuni embrionare (meduloblaşti) rămase la nivelul acoperişului ventriculului IV. Meduloblastoamele sunt situate în profunzimea vermisului şi invadează ventriculul IV fără a adera la pereţii acestuia. Inferior tumora poate adera de bulb şi poate îngloba uneori arterele cerebeloase uni- sau bilateral. Malignitatea este determinată de tendinţa de metastazare la nivelul sistemului nervos central şi în afara lui. Mecanismul diseminării este pe cale lichidiană, majoritatea metastazelor fiind situate spinal, sau prin invadarea leptomeningiană din aproape în aproape. Frecvente sunt şi diseminările supratentoriale. Foarte rar sunt citate metastazări extranevraxiale, mai ales osoase (în oasele bazinului, în genunchi, craniu, coloana vertebrală, coaste), plămân, ganglioni limfatici, ficat.

Tumori ale celulelor germinale

Sunt denumite şi germinoame; se dezvoltă în regiunea pineală sau supraselară, afectând în principal structurile mediale ale SNC, în a doua decadă de viaţă, fiind preponderente la sexul masculin (Edwards, 1988). Denumirea de germinom s-a dat prin identificarea histopatologică cu seminoamele testiculare. Histopatologic se constată o compoziţie uniformă de celule germinale primitive. Tot în grupul tumorilor cu celule germinale sunt cuprinse şi teratoamele[21,29,50].

Tumorile nervilor periferici care interesează SNC

Neurinomul (grad OMS I) numit şi schwanom, este o tumoră benignă încapsulată, formată din celule Schwann diferenţiate. Frecvenţa neurinoamelor intracraniene este de aproximativ 7,5-8%; aceste tumori sunt mai frecvente la pacienţii cu neurofibromatoză tip II, între 40 şi 60 de ani. Neurofibromatoza este transmisă autozomal dominant; gena responsabilă pentru NF II este localizată pe braţul lung al cromozomului 22, în centromerul q12. Cel mai frecvent este neurinomul de acustic, uni- sau bilateral. Au fost descrise trei variante celulare: neurinom celular, neurinom melanic şi neurinom plexiform[21,50].

Meningioamele

Meningiomul este o tumoră benignă care derivă din meninge. Deşi histopatologic sunt benigne, o parte din meningioame se comportă ca tumori maligne, având tendinţa de a recidiva, chiar după o extirpare totală. Meningiomul comprimă şi nu invadează ţesutul nervos înconjurător[2,6,21,60].

Majoritatea meningioamelor se dezvoltă supratentorial. Incidenţa lor topografică corespunde cu distribuţia granulaţiilor lui Pacchioni, în vecinătatea sinusurilor venoase şi ale inserţiilor osoase ale durei mater. După sediu se disting meningioamele parasagitale, ale coasei creierului, ale convexităţii emisferelor

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 5. Aspect CT-scan al unui meningiom de aripă de sfenoid dreaptă.

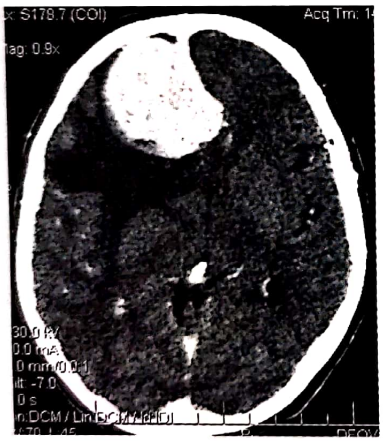


Fig. 6. Aspect CT-scan al unui meningiom de 1/3 anterioară a coasei creierului.

Fig. 7. Aspect CT-scan al unui meningiom de şanţ olfactiv.

cerebrale, meningioamele de ventricul lateral şi meningioamele de la baza craniului, cum sunt cele de şanţ olfactiv şi de tubercul selar etc. (fig. 5, fig. 6, fig. 7).

O formă deosebită a meningioamelor o reprezintă meningioamele intraventriculare, frecvente la copil.

Meningioamele se pot dezvolta pe ambele feţe ale durei mater, dar mai ales pe faţa sa internă. Meningioamele se prezintă sub două forme: rotundă şi plată („en plaque"). Meningiomul rotund se întâlneşte mai ales pe convexitatea creierului sau intraventricular, unde creşterea în toate direcţiile este liberă. Meningiomul plat este turtit şi întins şi aderă de dura mater pe o mare suprafaţă, iar grosimea lui este mică faţă de baza sa de inserţie. Se dezvoltă mai ales la baza craniului, fiind însoţit în acest caz de o hiperostoză marcată. Acest tip de meningiom este excepţional la copii.

Microscopie: aspectul este variat, motiv pentru care au rezultat mai multe clasificări histologice. Cea mai completă este clasificarea lui Cushing şi Eisenhardt (1938), care cuprinde 9 tipuri şi 21 de variante[6,21,23].

Scheinker (1948) a descris cinci tipuri de meningioame:

1. Tipul meningoendotelial cu celule fusiforme ce reproduc structura meningelui.
2. Tipul fibroblastic format din mănunchiuri de celule fusiforme cu structură de fibroblaşti.
3. Tipul psamomatos cu formaţiuni centrale fibroblastice, de aspect spiralat, cu depozite de calciu şi săruri de fier.
4. Tipul angioblastic cu vasele sub formă de canale, goale sau pline cu sânge coagulat sau cu lichid seros; uneori vasele sunt reduse la un perete endotelial. Acest tip este localizat în jurul teascului lui Herofil şi poate recidiva.
5. Meningosarcomul este degenerarea sarcomatoasă a meningiomului şi este mai frecvent la copii.

Menigioamele sunt benigne (meningotelial, fibroblastic, tranziţional, psamomatos, angiomatos, microchistic, secretor, cu celule clare, cordoid), semimaligne (atipic, meningiom papilar) şi maligne (anaplazic). După localizare, meningioamele sunt împărţite în: bazale, de convexitate, de fosă craniană posterioară.

Scanned with OKEN Scanner

FIZIOPATOLOGIE

Apariţia şi dezvoltarea unei tumori intracraniene determină modificări metabolice parenchimatoase şi efecte mecanice concomitente asupra ţesutului din sediul tumorii şi a ţesuturilor nervoase adiacente[21,34].

Funcţionarea cerebrală normală este afectată de:

– localizarea tumorii: dezvoltarea leziunii tumorale în parenchimul nervos cu o funcţie specifică. Tumora afectează această funcţie: fie prin iritaţie corticală, fie prin diminuarea capacităţii de a îndeplini funcţia respectivă;

– compresiunea directă asupra structurilor nervoase vecine: tumora poate invada, infiltra sau înlocui parenchimul normal vecin, modificând funcţiile normale respective;

– dezvoltarea tumorii intracraniene se însoţeşte de edem cerebral perilezional care comprimă parenchimul nervos normal cu diminuarea funcţiei specifice, iar extensia edemului cerebral afectează funcţionarea generală a creierului;

– compresiunea asupra sistemului ventricular şi a căilor de drenaj ale LCS-lui cu apariţia hidrocefaliei interne obstructive;

– procesele de angiogeneză tumorală afectează bariera hematoencefalică cu producerea şi extensia edemului cerebral;

– sumarea extensiei tumorale prin invazivitate, a edemului tumoral şi a hidrocefaliei interne obstructive duce la creşterea presiunii intracraniene. Creşterea presiunii intracraniene duce la scăderea presiunii de perfuzie cerebrală şi la producerea de hernieri cerebrale;

– existenţa unor leziuni multiple, cel mai adesea metastaze cerebrale. Metastazele cerebrale pot constitui adesea primul semn al existenţei unei neoplazii în organism; simptomatologia metastazelor cerebrale este aceeaşi cu a unei tumori cerebrale primare.

Evoluţia modificărilor fiziopatologice cerebrale este dependentă de:

1. caracteristicile patogenice ale tumorii:

– natura tumorii, benignă sau malignă, deci rapiditatea creşterii volumului tumoral şi capacitatea de infiltrare a parenchimului cerebral înconjurător. Tumorile intracraniene cu dezvoltare lentă, mai ales în ariile cerebrale aşa-zise „mute", prezintă simptome clinice reduse şi tardive şi ajung la dimensiuni mari în momentul depistării;

– modul de producere al edemului cerebral perilezional şi viteza de extensie a acestuia, gradul de distorsiune cerebrală (compresiunea şi deplasarea structurilor cerebrale cu hernierea cerebrală);

– localizarea tumorală poate interesa structuri nervoase esenţiale în reglarea homeostaziei organismului sau există un blocaj al circulaţiei LCS;

– majoritatea tumorilor cerebrale primare nu metastazează; unele tumori cerebrale produc diseminări intraparenchimatoase, în lobii vecini sau în emisfera cerebrală controlaterală, cu modificări locale şi de vecinătate asemănătoare leziunii iniţiale;

2. particularităţile individuale ale pacientului: vârstă, sex, patologie asociată etc.[21,24].

Apariţia şi dezvoltarea unei tumori intracraniene duce la apariţia a două tipuri de simptome: o simptomatologie focală şi simptome date de hipertensiunea intracraniană.

Tumorile cerebrale dezvoltate supratentorial cortical şi subcortical, prin tulburările metabolismului neuronal, determină apariţia unor regiuni cu excitabilitate anormală, ce sunt punctul de plecare pentru diverse tipuri de crize epileptice. Dezvoltarea în continuare a leziunii tumorale cu mărirea volumului tumoral duce la afectarea funcţiei specifice ariei cerebrale respective. Creşterea volumului tumoral produce şi compresiunea ţesuturilor înconjurătoare, cu afectarea funcţiilor acestora. Există şi arii zise „mute" care nu determină iniţial o simptomatologie evidentă, ci, după o creştere considerabilă de volum, simptomele apar prin compresiunea zonelor cerebrale vecine. Dezvoltarea leziunii în profunzimea parenchimului cerebral afectează şi apoi întrerupe căile de conducere, cu afectarea funcţiilor corespunzătoare.

Tumorile dezvoltate în fosa cerebeloasă (subtentorial) afectează funcţiile cerebelului în raport de localizarea tumorală şi pot comprima ventriculul IV, ducând la apariţia hidrocefaliei interne obstructive[34].

Tumora extracerebrală (meningiom, neurinom etc.) determină o compresiune locală din afară asupra parenchimului cerebral. Creşterea volumului tumorii extracerebrale se însoţeşte de deplasarea de substanţă cerebrală şi de reducerea spaţiilor lichidiene, iar în ţesutul cerebral comprimat direct apar fenomene de hipoxie celulară care produc modificări metabolice ce

Scanned with OKEN Scanner

induc apariţia edemului cerebral. Pe măsură ce volumul tumoral se măreşte şi se însoţeşte de creşterea edemului perilezional, se produc împingeri şi deplasări de substanţă cerebrală, începe creşterea presiunii intracraniene şi instalarea hipertensiunii intracraniene.

Edemul cerebral din tumorile cerebrale este un edem de tip vasogen (edemul cerebral extracelular indus oncotic) şi apare prin creşterea permeabilităţii capilarelor cerebrale (barieră hematoencefalică deschisă). În cazul tumorilor maligne cerebrale, celulele gliale reactive produc citokine endoteliale care induc creşterea permeabilităţii endoteliale. Activarea receptorilor endoteliali pentru factorul de creştere vasculară induce creşterea permebilităţii endoteliale şi, de asemenea, procesele de angiogeneză tumorală. Edemul cerebral este iniţial localizat, apoi progresează din aproape în aproape extinzându-se sectorial şi poate cuprinde teritorii mari[34].

Tumorile care se dezvoltă intraventricular sau paraventricular pot produce o blocare a circulaţiei de LCS şi hidrocefalie internă obstructivă, cu creşterea presiunii intracraniene şi dezvoltarea sindromului de hipertensiune intracraniană.

Consecinţele cele mai grave ale creşterii PIC sunt reprezentate de efectul asupra presiunii de perfuzie cerebrală ce determină ischemia cerebrală şi de diferenţele presionale sectoriale între compartimentele craniospinale, cu posibilitatea herniei cerebrale. Hernierea cerebrală este deplasarea de parenchim cerebral din localizarea sa normală în regiuni învecinate sau peste alte structuri intracraniene. Deplasarea structurilor cerebrale se produce la nivelul permis de comunicările dintre compartimentele durale: subfalciform între compartimentele emisferice cerebrale, transtentorial sau la nivelul găurii occipitale. Aceste hernieri afectează centrii vitali din trunchiul cerebral, indirect sau prin lezare directă. Efectele ischemice şi de împingere mediată se cumulează cu efectul compresiv direct, determinând leziuni grave în trunchiul cerebral[34].

Din punct de vedere al simptomelor focale, modificările funcţiilor interesate prin dezvoltarea tumorală pot fi calitative şi cantitative. Aspectul calitativ al disfuncţiei apare în interesarea redusă a parenchimului cerebral, ce constituie suportul funcţiei respective şi este evident la debutul afecţiunii, când tumora este incipientă, sau se referă la zone cerebrale din periferia leziunii. Odată cu extensia tumorii şi afectarea importantă sau completă a unei zone cerebrale, funcţia corespunzătoare poate fi abolită, ceea ce corespunde aspectului cantitativ. Spre exemplu, o leziune incipientă în cortexul motor se poate manifesta prin inabilitate motorie, iar dezvoltarea în continuare a tumorii determină paralizia controlaterală.

Se pot preciza corelatiile anatomoclinice specifice între sediul tumorii şi simptomatologie. Dezvoltarea tumorii sau extensia edemului cerebral în cortexul motor sau comprimarea acestuia determină lezarea neuronilor de origine sau a unor porţiuni ale tractului piramidal şi opreşte transmiterea impulsurilor nervoase de la nivelul ariilor motorii. Apare sindromul de neuron motor central manifestat prin deficit motor controlateral leziunii. Dacă leziunea tumorală interesează cortexul parietal apar tulburări de sensibilitate controlaterală. O tumoră care interesează aria 44 din piciorul circumvoluţiei F3 în emisfera cerebrală dominantă duce la afazie motorie, iar lezarea tumorală a ariilor 21, 22, 41 şi 42 din emisfera dominantă determină apariţia afaziei senzoriale.

Simptomele hipertensiunii intracraniene sunt produse prin creşterea presiunii intracraniene şi sunt simptome care evidenţiază suferinţa generală cerebrală. Simptomatologia din HIC apare în cursul acţiunii mecanismelor de compensare ale creşterii presiunii intracraniene: egalizarea presiunilor în toate compartimentele intracraniene şi creşterea progresivă a PIC până la 20 mmHg; colabarea parenchimului nervos prin comprimarea structurilor vecine de către tumoră; distensia durei mater; obliterarea cisternelor bazale; scăderea presiunii de perfuzie cerebrală[21,34].

Se consideră că cefaleea din HIC este rezultatul sumării mai multor mecanisme prin care sunt excitaţi receptorii intracranieni pentru durere: dilatare venoasă cerebrală secundară hipercapniei; tracţionarea venelor cerebromeningiene „în punte"; stimularea receptorilor algici din dura mater bazală prin tensionarea arterelor de la baza craniului; stimularea locală a receptorilor algici durali în leziunile parenchimatoase superficiale; iritarea şi lezarea unor nuclei, centri sau circuite implicaţi în mecanismele durerii, prin efectele mecanice de compresie şi deplasare de structuri datorită dezvoltării tumorale. Voma este descrisă frec-

Scanned with OKEN Scanner

vent la copii cu tumoră de ventricul IV, când apare precoce şi este determinată de iritaţia directă vagală. Tulburările psihice sunt adesea frecvente în sindromul de HIC. Activitatea psihică normală este dependentă de metabolismul cerebral normal. Creşterea PIC determină instalarea şi evoluţia edemului cerebral şi scăderea fluxului sanguin cerebral, cu diminuarea progresivă a activităţii psihice.

CLINICA TUMORILOR INTRACRANIENE

Simptomele tumorilor intracraniene depind de natura tumorii, benignă sau malignă, localizarea tumorală, numărul leziunilor tumorale şi de particularităţile pacientului: vârstă, sex, patologie asociată etc.

Simptomatologia poate fi divizată în trei grupe[21,22,34]:

– simptome determinate de creşterea presiunii intracraniene;

– simptome datorate localizării leziunii cerebrale;

– particularităţi evolutive datorate gradului de malignitate tumorală pentru aceeaşi localizare; se referă la rapiditatea evolutivă a tabloului clinic. Localizarea în apropierea şi pe linia mediană a unor tumori intracraniene la copii determină obstrucţia precoce a căilor de circulaţie ale LCS. Astfel că simptomele iniţiale în majoritatea tumorilor intracraniene la copii sunt mai degrabă semne datorate fenomenelor de HIC decât simptome de focar (Matson, 1969)[46].

Simptome datorate creşterii presiunii intracraniene

Simptomele hipertensiunii intracraniene sunt reprezentate de: cefalee, tulburările psihice, vărsăturile şi edemul papilar, la care se mai adaugă iritaţia meningiană, pareze de nervi oculomotori, tulburări vegetative şi uneori crize comiţiale.

Acest tablou clinic a fost prezentat la sindromul de HIC[34].

a) *Cefaleea.* Este considerată simptomul cel mai important şi caracteristic pentru HIC. Cefaleea este prezentă doar în 55-60% din cazurile de hipertensiune intracraniană în tumorile intracraniene. Cefaleea poate apărea precoce, ca prin simptom, cu caracter progresiv sau se instalează tardiv, în raport de tipul de tumoră, de evoluţie şi de relaţia cu circulaţia LCR-ului. În raport de localizare, cefaleea poate fi difuză sau localizată. Este intensă dimineaţa, în relaţie cu creşterea nocturnă a presiunii intracraniene şi diminuează după o vărsătură. Puseele hiperalgice apar frecvent legate de mişcările capului, când se poate produce blocarea circulaţiei LCS. Acest tip de cefalee apare în tumorile de fosă craniană posterioară, în tumorile intraventriculare şi în craniofaringioame. Cefaleea poate să se agraveze brusc, asociindu-se cu vărsături şi cu modificarea stării de conştienţă datorită creşterii bruşte a volumului tumoral prin hemoragie intratumorală. Cefaleea poate fi singura manifestare clinică a sindromului de HIC şi uneori se impune diferenţierea cu alte afecţiuni: migrene, otomastoidite, sinuzite, tulburări de refracţie, afecţiuni somatice etc. Cefaleea diminuează şi chiar poate să dispară concomitent cu evoluţia edemului papilar către atrofie optică. De asemenea, este posibil ca hipertensiunea intracraniană din tumorile frontale să nu fie însoţită de cefalee datorită unui efect de pseudolobotomie frontală prin tumoră.

Mecanismul patogenic prin care apare cefaleea nu este clarificat; s-a considerat că cefaleea este determinată de creşterea presiunii intracraniene care produce distensia durei mater cu afectarea receptorilor pentru durere.

Cefaleea localizată poate să concorde cu o localizare tumorală superficială cerebrală; astfel durerea frontoorbitară poate corespunde unei tumori frontale; o durere temporală (uneori accentuată la percuţie) poate corespunde unor leziuni temporale sau rolandice, iar tumorile cerebeloase se pot însoţi de cefalee suboccipitală.

În cazul unui copil mic sau la sugar, doar plânsul, agitaţia şi irascibilitatea pot sugera cefaleea, impunându-se corelarea cu alte semne şi explorări.

b) *Edemul papilar şi tulburările vizuale.* Edemul papilar împreună cu cefaleea constituie semne caracteristice pentru hipertensiunea intracraniană, de-

Scanned with OKEN Scanner

oarece apar prin creşterea PIC şi evoluează concordant cu sindromul de HIC. Edemul papilar se instalează treptat şi există o corespondenţă cu tulburările de acuitate vizuală. Obnubilările pasagere ale vederii, numite „eclipse vizuale" sunt evocatoare pentru sindromul de HIC. La câteva săptămâni de la creşterea PIC se ajunge la aspectul incipient de estompare a conturului papilar, cu dilatare venoasă discretă. Evoluţia este apoi către edemul papilar manifest cu ştergerea conturului papilar şi cu vene dilatate şi tortuoase. Se ajunge la dispariţia marginilor papilei nervului optic, care devine turgescentă, cu stază venoasă, cu arterele spastice şi cu hemoragii pericapilare. Progresia HIC poate duce la atrofie optică secundară ce corespunde diminuării marcate a acuităţii vizuale până la cecitate, chiar dacă s-a îndepărtat cauza sindromului de HI. Edemul papilar, ca manifestare a HIC, este rar constatat la vârstele extreme. Astfel, la copiii mici edemul papilar este rar, deoarece, pe măsura creşterii PIC este posibilă creşterea volumului cranian. La vârstnici, în general după 60-65 de ani, edemul papilar este mai rar sau mai puţin accentuat datorită frecvenţei atrofiei cerebrale.

c) Tulburările psihice. Tulburările psihice sunt frecvente în sindromul de HIC de cauză tumorală, mai ales în localizările frontale sau în prezenţa hidrocefaliei. Există o stare de oboseală cronică, cu un declin intelectual pe fondul unei apatii progresive. Se adaugă tulburări de atenţie, indiferenţă faţă de mediu, dezorientare şi tulburări de memorie. Accentuarea tulburărilor psihice corespunde agravării sindromului de HIC, cu tulburări de comportament şi scăderea capacităţii de raţionament. Agravarea sindromului de hipertensiune intracraniană cu posibilitatea de herniere cerebrală se manifestă prin apariţia somnolenţei şi pierderea conştienţei.

d) Vărsăturile. Vărsăturile sunt adesea tardive în evoluţia HIC şi frecvenţa lor este dependentă de vârsta pacientului şi de cauza creşterii PIC. Vărsăturile survin în două treimi din cazuri, indiferent de localizarea şi tipul tumorii. Vărsăturile apărute precoce au valoare localizatorie şi exprimă o leziune a planşeului ventriculului IV (posibil meduloblastom). La copilul mic pot fi unica manifestare subiectivă a HIC. Aspectul clinic poate fi:

– tipic pentru sindromul de HIC – voma este matinală, în jet, fără senzaţie de greaţă şi fără efort, cu calmarea cefaleei după vărsătură. De asemenea, vărsătura se poate produce la sfârşitul puseului hiperalgic de cefalee cu efect calmant;

– aspect fals caracteristic pentru o afecţiune digestivă, destul de frecvent – cu periodicitate legată de mese, cu dureri abdominale şi cu alte simptome digestive de însoţire;

– atipic – vărsături nelegate de evoluţia cefaleei sau de prezenţa unor simptome digestive, cu compoziţie variată (nedigerată, bilioasă etc.), cu sau fără greaţă.

Prin deshidratarea pe care o produc, vărsăturile determină o ameliorare pasageră a sindromului de HIC.

Simptome datorate localizării leziunii parenchimatoase

Acestea sunt simptomele focale (iritative şi/sau deficitare) şi realizează sindromul clinic caracteristic al leziunii cerebrale[21,46,50].

Simptomatologia iritativă este constituită de diverse tipuri de crize de epilepsie: crize adversive, automatisme motorii, crize convulsive focale sau generalizate etc. Crizele focale (parţiale) repetitive, rezistente la tratament orientează diagnosticul spre o leziune supratentorială controlaterală (mai ales crizele senzitivomotorii); crizele adversive sau oculocefalogire sunt constatate în leziunile frontale premotorii; crizele parţiale, cu generalizare secundară sau urmate de deficit motor postcritic sunt evocatoare pentru o leziune tumorală (Arseni şi colab., 1976). De asemenea, crizele convulsive generalizate cu debut tardiv sau modificarea aspectului clinic în cazul unei epilepsii în antecedente necesită investigaţii neurochirurgicale.

Simptomele focale deficitare se pot grupa în simptome produse de localizarea în:

– emisferele cerebrale,

– cerebel: în emisferele cerebeloase sau vermis,

– trunchiul cerebral.

Aceste simptome focale diferă ca intensitate în raport de momentul evoluţiei leziunii, în funcţie de

Scanned with OKEN Scanner

vârstă şi de caracteristicile individuale. La copii sindromul focal apare tardiv, tabloul clinic fiind dominat de la debut şi în perioada de stare a HIC. La adulţi sindromul neurologic focal este mult mai pregnant.

Cele mai importante sindroame neurologice deficitare sunt[21,22,29,50]:

– sindromul motor – deficite motorii (pareză sau plegie), mai ales cu evoluţie lent progresivă; de obicei, deficitul motor este de tip mono- sau hemiparetic, mai rar apar parapareze (în leziunile lobului paracentral, bilateral),

– semnul Babinski prezent unilateral arată afectarea emisferei cerebrale opuse; prezenţa acestui semn pare să fie un răspuns de „eliberare" de sub controlul şi influenţa frenatoare a tractului piramidal,

– semnul Babinski bilateral denotă o angajare de amigdale cerebeloase şi indică urgenţa neurochirurgicală,

– sindromul senzitiv: tulburările de sensibilitate obiectivă de tip deficitar trebuie analizate atât pentru sensibilitatea superficială, termică, tactilă, dureroasă, cât şi pentru cea profundă. Deficitele de sensibilitate relevă o leziune cerebrală de tip parietal,

– tulburările de vorbire se întâlnesc în leziunile emisferei dominante, fiind de tip motor (leziunile lobului frontal – afazia Broca) sau de tip senzitiv (leziunile parietotemporale – afazia Wernicke),

– tulburările de praxie constituie un element important în leziunile parietale, fiind întâlnite atât în cele ale emisferei dominante (constructivă) sau nedominante (de îmbrăcare),

– tulburările de gnozie sunt revelatoare pentru leziunile specifice diferiţilor lobi cerebrali (vizuală – lobul occipital, tactilă – lobul parietal etc.),

– modificările de câmp vizual sunt revelatoare pentru leziuni la nivelul lobilor temporal (quadranopsie superioară), parietal (quadranopsie inferioară) şi occipital (hemianopsie homonimă) şi pentru leziunile căilor optice,

– tulburări de orientare în spaţiu sunt revelatoare pentru lobul frontal, dar şi în corelaţia sa cu lobul parietal şi occipital,

– paraliziile de nervi cranieni sunt întâlnite frecvent: perechea VI este afectată în sindromul de HIC, producându-se strabism convergent; nistagmusul apare în tumori de fosă craniană posterioară; deficitele nervilor oculomotori şi ale ultimelor perechi de nervi cranieni sunt caracteristice pentru tumorile de trunchi cerebral,

– tulburările trofice sunt de asemenea constatate în leziunile supratentoriale: corp calos şi leziuni parietale,

– tulburările vegetative sunt constatate în leziunile temporale şi frontoorbitale,

– tulburările extrapiramidale de tip hipertonie, rigiditate, hipokinezie se constată în leziunile nucleilor bazali,

– ataxia de trunchi denotă o interesare cerebeloasă: a vermisului şi a lobului noduloflocular,

– tulburările de coordonare ale membrelor, revelatoare pentru afectarea emisferelor cerebeloase,

– semnele de iritaţie meningiană relevă fie o HSA (posibilă malformaţie vasculară ruptă), fie o tumoră în fosa craniană posterioară, cu fenomene de angajare,

– redoarea cefei, pareza de motor ocular comun (midriază şi ptoză palpebrală ipsilaterală), o discretă hemipareză controlaterală, apărute în cursul HIC ridică suspiciunea de tumoră supratentorială complicată cu hernia uncusului temporal şi este urgenţă neurochirurgicală. Fenomenele neurologice devin extrem de grave când se realizează compresia trunchiului cerebral în incizura tentoriului de partea opusă, apărând hemipareza ipsilaterală, desigur cu modificarea stării de conştienţă,

– tulburările endocrine (sindrom adipozogenital, pubertate precoce, diabet insipid, acromegalie, sindromul Cushing, frecvente la copil) trebuie de asemenea investigate neurochirugical,

– tulburările psihice: scăderea randamentului şcolar, regresul psihomotor, tulburările de memorie, atenţie, calcul, starea de irascibilitate, agitaţie sau starea de apatie, indiferenţa faţă de propria persoană şi mediul înconjurător, tulburările de afectivitate, modificările de caracter, dispariţia simţului critic şi mai ales autocritic, gatismul pot deschide tabloul clinic al unei tumori intracraniene,

– afectarea stării de conştienţă (obnubilare, confuzie, dezorientare temporospaţială, somnolenţă, comă) este întâlnită predominant în tumorile profunde cu afectarea nucleilor bazali sau în orice fel de tumori, când acestea dezvoltă conurile de presiune asupra structurilor liniei mediane.

Scanned with OKEN Scanner

Particularități datorate gradului de malignitate tumorală

Simptomele dependente de gradul de malignitate al tumorii sunt legate de particularităţi de debut şi de evoluţie accelerată sau mai lentă a unui tip de tumoră, de posibilitatea blocării circulaţiei LCS-ului, de existenţa unui chist tumoral care se poate mări rapid etc., determinând un sindrom de HIC precoce sau foarte intens ori cu sindrom focal pregnant etc. Particularităţile datorate tipurilor histopatologice diferite tumorale pentru aceeaşi localizare se referă la rapiditatea evolutivă a tabloului clinic[34].

EXPLORARE PARACLINICĂ

Explorarea paraclinică se face în raport de tabloul clinic; în cazul unei evoluţii lente se practică investigaţiile paraclinice gradual, dar în faţa unui tablou clinic semnificativ pentru o leziune intracraniană se efectuează de la început explorarea computer-tomografică craniocerebrală şi explorarea cerebrală prin IRM etc.[10,16,21,48,50]

1. *Examenul oftalmologic.* Explorarea oftalmologică cuprinde examinarea fundului de ochi, ce evidenţiază modificările secundare creşterii presiunii intracraniene, şi determinarea câmpului vizual, care poate fi modificat în raport de unele localizări tumorale intracraniene. La examinarea fundului de ochi se poate evidenţia ştergerea marginilor papilare (edem papilar stadiu I) până la atrofie optică poststază (stadiul IV) sau atrofie optică primitivă. Uneori este dificil de deosebit atrofia optică primitivă de cea secundară. Perimetria poate evidenţia o hemianopsie heteronimă, bitemporală sau binazală, în sindroamele pre- şi chiasmatice, sau hemianopsiile omonime în sindroamele retrochiasmatice, ceea ce permite precizarea sediului leziunii căilor optice.

2. *Electroencefalografia.* Are valoare în tumorile supratentoriale şi poate evidenţia un focar electric de unde lente tip delta, o asimetrie de emisferă cerebrală, modificări bioelectrice difuze. EEG poate fi un examen util în TIC întrucât indică lateralizarea emisferei lezate şi chiar focarul de suferinţă cerebrală. În tumorile de fosă craniană posterioară, EEG relevă doar modificări bioelectrice difuze bilaterale.

3. *Radiografia craniană simplă.* Are o valoare informaţională redusă; la copii poate arăta prezenţa unor modificări produse de HIC: dehiscenţa suturilor craniene, accentuarea impresiunilor digitale; modificări ale şeii turceşti (lărgirea, porozitatea şeii turceşti cu erodarea apofizelor clinoide). Radiografia craniană de profil poate evidenţia o şa turcească mărită de volum în cazul unui adenom hipofizar de dimensiuni mari. Radiografia craniană poate evidenţia calcificări sau eroziuni osoase: modificări osoase (chist hidatic) prin acţiunea directă a procesului expansiv, calcificări intratumorale (CRF, oligodendrogliom), calcificări intraventriculare (papilom de plex coroid) etc.

4. *Scintigrafia cerebrală cu radioizotopul ^{99}Technetium (^{99}Tc).* A fost un progres remarcabil în investigarea TIC. Cu toată valoarea informaţională furnizată în TIC hipervascularizate (meningioame, metastaze), această investigaţie a fost depăşită de metodele moderne de tip CT-scan, IRM etc.

5. *Angiografia cerebrală digitală.* Efectuată prin metodele cu substracţie digitală şi angiografia prin IRM, permite evidenţierea pediculilor vasculari ai TIC.

6. *Computer-tomografia craniocerebrală* (CT, CT-scan). A contribuit fundamental la precizarea diagnosticului în tumorile intracraniene. Avantajele majore ale acestei investigaţii se datorează invazivităţii minime, datelor informaţionale multiple despre structurile craniocerebrale, posibilităţilor de urmărire în dinamică. Prin aplicarea CT-scan se pot stabili exact sediul, forma, extinderea, numărul şi adesea natura proceselor expansive şi modificările asociate ale sistemului ventricular. Administrarea de substanţă de contrast facilitează evidenţierea tumorii, care poate fi hipodensă, izodensă sau hiperdensă sau poate prezenta o structură mixtă. Precizarea numărului de leziuni tumorale este foarte importantă în stabilirea conduitei terapeutice în metastazele cerebrale. Iniţial este depistată o metastază unică, dar de obicei metastazele cerebrale sunt multiple; metastaza de carcinom renal poate fi solitară.

7. *Rezonanţa magnetică nucleară (IRM) şi variantele acesteia (IRM de perfuzie, de difuzie, funcţională, spectroscopică – magnetic resonance spectroscopy,*

Scanned with OKEN Scanner

MRS)[21,32,50]. Sunt mai performante. IRM completează şi chiar înlocuieşte explorarea computer-tomografică. Este foarte utilă pentru depistarea leziunilor expansive situate în regiunea liniei mediane şi a fosei craniene posterioare şi poate fi folosită la pacienţii cu alergie la substanţele de contrast sau cu insuficienţă renală. Rezonanţa magnetică nucleară este puţin folosită în cazul pacienţilor în comă (datorită dispozitivelor de terapie intensivă). Rezonanţa magnetică nucleară evidenţiază edemul cerebral, iar rezonanţa magnetică de difuzie şi de perfuzie poate diferenţia edemul celular (citototoxic) de edemul cerebral extracelular (indus oncotic – vasogen). De asemenea, explorarea IRM permite diferenţierea între edemul cerebral de tip ischemic şi edemul cerebral hidrocefalic. Nici computer-tomografia şi nici rezonanţa magnetică nu pot face diferenţa între recidiva tumorală şi radionecroză. Screening-ul IRM nu apare eficient pentru depistarea TIC, opinie susţinută de un studiu IRM efectuat pe 1 000 de pacienţi fără simptomatologie neurologică, cu vârsta între 3-83 de ani şi repartiţia pe sexe: 54,6% bărbaţi şi 45,4% femei.

S-au depistat 20 de cazuri cu leziuni cerebrale, dintre care menţionăm: un lipom hipotalamic, 5 tumori cerebrale cu aspect de gliom de grad mic, un chist de glandă pineală, 3 leziuni vasculare, restul fiind chisturi arahnoidiene, empty sella etc.

8. *Tomografia prin emisie de pozitroni (PET).* Este folosită ca explorare diagnostică pentru a preciza gradul tumorii, poate face diferenţa între recidiva tumorală, leziunea de radionecroză şi cicatricea cerebrală. Se foloseşte o doză redusă de [F-18]-2-fluoro-2-deoxiglucoză (FDG), ce este glucoză marcată radioactiv, şi se măsoară activitatea metabolică cerebrală.

9. *SPECT (Single photon emission computed tomography).* Foloseşte un trasor radioactiv, ^{99m}Tc-HMPAO (hexamethylpropylene amine oxime), care permite studiul metabolismului cerebral. Stabileşte gradul de malignitate al glioamelor cerebrale şi face diferenţa între recidiva tumorală şi radionecroză. PET şi SPECT necesită echipamente complexe şi sunt încă puţin folosite în practica medicală curentă.

10. *Biopsia cerebrală.* Este o manevră chirurgicală care poate face parte din tratamentul chirurgical al leziunii tumorale sau este un procedeu diagnostic separat. Ca procedeu diagnostic este indicată pentru zonele cerebrale considerate inoperabile şi se face cu un ac de biopsie cerebrală printr-o gaură de trepan. Se foloseşte biopsia stereotactică pe baza informaţiilor obţinute prin CT sau IRM care permit ghidarea precisă a biopsiei din tumora cerebrală bine localizată.

TRATAMENTUL TUMORILOR INTRACRANIENE

Tratamentul tumorilor cerebrale trebuie să fie individualizat şi să permită revenirea pacientului la o viaţă normală. Tratamentul tumorilor intracraniene are ca scopuri: îndepărtarea tumorii, ameliorarea simptomatologiei, prevenirea unor posibile complicaţii induse de prezenţa tumorii şi diminuarea sechelelor. Tratamentul tumorilor intracraniene trebuie început imediat după stabilirea diagnosticului şi este complex, multimodal, pentru a realiza cura totală a acestor leziuni grave[21,24,29].

Tratamentul se adresează:

a) direct tumorii intracraniene[21,54]:
- ablaţia chirurgicală a tumorii,
- biopsie stereotactică cu examen histopatologic extemporaneu şi planificarea în continuare a operaţiei,
- radioterapie,
- chimioterapie;

b) efectelor tumorii asupra parenchimului cerebral (sindromul de HIC, epilepsie):
- asupra edemului cerebral: corticoterapie, diuretice,
- terapie adresată hidrocefaliei interne obstructive: drenaj ventricular extern temporar, drenaj ventriculoperitoneal definitiv,
- administrarea de anticonvulsivante la pacienţii cu crize epileptice secundare.

Întrucât tumorile micşorează spaţiul intracranian, ele pericliteză viaţa bolnavului nu numai prin caracteristicile lor histopatologice, ci prin însăşi prezenţa lor, producând creşterea presiunii intracraniene iar tratamentul TIC este în principiu chirurgical. Restul tratamentelor aplicate în TIC sunt fie adjuvante, fie princeps, în acest ultim caz în mod special la tumorile

Scanned with OKEN Scanner

de linie mediană (ex.: tumorile de trunchi cerebral tratate prin radiochirurgie). Opţiunea terapeutică depinde de efectele imediate şi previzibile ale prezenţei şi evoluţiei tumorii intracraniene şi de raportul între beneficiile şi riscurile mijloacelor terapeutice[21,43,57].

Tratament chirurgical

Tratamentul tumorilor intracraniene este în principal cel chirurgical şi constă în rezecţia microchirurgicală radicală minim invazivă. Sediul tumorilor intracraniene contribuie foarte mult la tipul de abord chirurgical. Ablaţia totală a tumorii este condiţionată tocmai de localizarea tumorii[21,24,28,35].

Intervenţia chirurgicală are drept scopuri:

– stabilirea diagnosticului histopatologic,

– reducerea presiunii intracraniene prin îndepărtarea a cât mai mult din tumoră în condiţii de siguranţă pentru formaţiunile vecine, cu asigurarea circulaţiei LCS,

– scăderea efectului compresiv asupra parenchimului nervos adiacent tumorii, cu ameliorarea simptomelor şi diminuarea edemului cerebral şi scăderea corticoterapiei antiedematoase necesare,

– introducerea de medicamente intratumoral,

– realizarea de culturi celulare tumorale după rezecţia chirurgicală pentru tiparea celulară tumorală cu scopul stabilirii sensibilităţii specifice faţă de chimioterapice.

Intervenţia chirurgicală trebuie să pornească de la anumite principii: ablaţia totală sau a unei părţi cât mai mari din tumoră, fără lezarea structurilor vasculonervoase adiacente şi cu refacerea căilor de circulaţie a lichidului cefalorahidian. Intervenţiile neurochirurgicale beneficiază în prezent de avantaje tehnologice importante, care au contribuit la scăderea complicaţiilor operatorii: microneurochirurgia, ultrasonografia intraoperatorie, aspiraţia ultrasonică, controlul prin scanare intraoperatorie (IRM introperator), neuronavigaţie şi stereotaxie etc. Datele neurochirurgiei moderne relevă o mortalitate intraoperatorie sub 3% (De Tribolet, 1993).

Metodele chirurgicale extensive de tip lobectomie se pot aplica în glioamele cerebrale frontale, temporale şi occipitale la adulţi şi sunt contraindicate la copii. Valoarea exerezei totale este majoră în toate TIC, fiind corelată cu un important procentaj de creştere a supravieţuirii sau de absenţă a recidivei tumorale (Cohen şi Duffner, 1984). Nu întotdeauna se poate realiza ablaţia tumorală totală, din cauza dificultăţilor tehnice operatorii, situaţie în care se urmăreşte ablaţia parţială cu prelungirea sau salvarea vieţii. Pe lângă urmărirea CT postoperatorii în scopul evidenţierii precoce a unor posibile complicaţii hemoragice, este indicată efectuarea unei explorări IRM pentru precizarea rezecţiei tumorale şi aprecierea începerii radioterapiei.

Uneori, atitudinea chirurgicală se limitează la intervenţii paliative care să rezolve doar HIC (ex.: drenaj LCS), urmând ca radioterapia să fie utilizată pentru oprirea evoluţiei tumorale (ex.: tumori de nuclei bazali). Tratamentul chirurgical trebuie asociat cu corticoterapie de tip dexametazonă şi diuretice, mai ales în glioamele maligne, pentru efectele antiedematoase peritumorale.

Biopsia stereotactică este larg utilizată pentru stabilirea tipului histologic de TIC, fiind urmată de exereza chirurgicală prin craniotomie sau de radioterapie. Această metodă a beneficiat evident de avantajul ghidării prin CT-scan sau MRI (Lunsford, 1988) şi este o metodă modernă de abordare a TIC: efectuarea biopsiei stereotactice urmată de exereză sau radioterapie[43].

Radioterapia

Are un efect major în tumorile cerebrale maligne radiosensibile, cum sunt meduloblastoamele, ependimoamele, metastazele, dar se aplică şi în alte tumori intracraniene: tumori hipofizare, neurinom de acustic, meningioame. Combinarea între terapia chirurgicală, radioterapie şi chimioterapie realizează schemele de tratament multimodal, care au eficienţă crescută în tumorile cerebrale maligne[21,24,43,58].

Tipurile de radioterapie efectuate în prezent sunt:

– radioterapia hipervoltată, care se aplică în toate glioamele cerebrale, cu excepţia astrocitomului pilocitic (gr. I). Radioterapia cu energie înaltă sau raze X hipervoltate se realizează folosind acceleratorul liniar

Scanned with OKEN Scanner

de particule (LINAC). Dezavantajul acestei metode constă în modificările cerebrale de demielinizare şi în alterările circulaţiei cerebrale, ceea ce duce în final la radionecroză. Efectele negative sunt diminuate prin fracţionarea dozelor în mai multe şedinţe;

– radiochirurgia prin „gamma-knife" are efect major în tumorile profunde dar numai cu volum mic (ex. de trunchi cerebral). Prin „gamma-knife" se realizează focalizarea fasciculelor de raze asupra leziunii, asistată de computer într-o singură şedinţă.

Folosirea iradierii hipervoltate cu fascicule focalizate strict pe leziunea tumorală constituie radiochirurgia stereotactică, ce include „gamma-knife" şi LINAC şi care se foloseşte fie ca unică terapie, fie postoperator în cadrul schemelor multimodale sau în cazul recidivelor tumorale; radioterapia interstiţială sau brahiterapia este indicată în glioamele cerebrale mai ales profunde, cu afectarea structurilor mediane sau în ariile critice.

Radioterapia este contraindicată sub 3 ani şi trebuie efectuată cu multă atenţie la copilul mic, datorită fenomenelor de iradiere cerebrală generală pe care le produce alături de posibile radionecroze locale.

Există medicamente care cresc eficienţa radioterapiei şi previn efectele secundare: radioprotectoare, cu rolul de a proteja ţesuturile sănătoase; radiosensibilizante, care măresc sensibilitatea celulelor tumorale faţă de iradiere, cum sunt iododeoxiuridina, 5-FU, hidroxiureea.

Se consideră că doza necesară în cazul tumorilor cerebrale este de 1,8-2 Gy/zi până la o doză totală de 45-60 Gy; doza pentru metastazele cerebrale este 30-44 Gy şi în cazul iradierii profilactice spinale este nevoie de 24-36 Gy.

Chimioterapia citostatică

Este indicată în TIC (gr. III-IV) după efectuarea tratamentului chirurgical şi concomitent sau după radioterapie, pentru prevenirea recidivelor şi diseminarea LCS. Schemele de tratament multimodal, care includ rezecţia tumorală chirurgicală cât mai largă, radioterapia şi chimioterapia, au eficienţă crescută în tumorile cerebrale maligne[21,24,57].

Se efectuează polichimioterapia orală sau intravenoasă în mai multe cure terapeutice combinate cu corticoterapia, după realizarea radioterapiei hipervoltate (Eyre şi colab., 1993).

Datele din literatură arată că un număr important de TIC la copil (39%) răspund la chimioterapie, care a îmbunătăţit prognosticul. Chimioterapia este recunoscută cu valoare majoră în meduloblastoame, germinoame, astrocitoame anaplazice şi glioblastomul multiform.

Răspunsul la chimioterapie în TIC este limitat structural de bariera hematoencefalică.

Medicaţia chimioterapică liposolubilă şi cu moleculă mică poate traversa bariera hematoencefalică, concentrându-se în SNC, dar nu poate pătrunde în aria centrală, necrotică a tumorii. Se folosesc diverşi agenţi chimioterapici: derivaţi de nitrozuree, ce sunt liposolubili şi trec bariera hematoencefalică (BCNU, CCNU), procarbazina, vincristina, hidroxyureea, carboplatin, etoposide, temozolomide, ciclofosfamida, în monoterapie sau în scheme complexe.

Efectuarea de culturi celulare tumorale postoperatorii permite stabilirea sensibilităţii faţă de chimioterapice. Determinările moleculare pentru evidenţierea prezenţei enzimei MGMT (O-6-metilguanin-ADN metiltransferaza) în glioblastom permit aprecierea eficienţei tratamentului cu temozolomidă. Există procedee noi de chimioterapie intratumorală: capsule biodegradabile cu chimioterapice sunt introduse în patul tumoral la sfârşitul intervenţiei chirurgicale sau postoperator se folosesc sisteme pompă care introduc chimioterapicul intratumoral.

Chimioterapia se foloseşte în perioada imediat postoperatorie, deci preradioterapie. În raport de simptomatologie se administrează şi medicaţie împotriva edemului cerebral: corticoterapie – dexametazonă şi diuretice, şi medicaţie anticonvulsivantă.

Chimioterapia constituie un element important în tumorile maligne şi în recidivele tumorale, putând fi aplicată chiar sub vârsta de 3 ani.

În cazul unui gliom malign, după intervenţia chirurgicală se începe terapia citostatică, în continuare se efectuează radioterapia şi mai departe se administrează chimioterapia în raport de schema terapeutică considerată cea mai eficace. Tratamentul multimodal în TIC trebuie urmărit continuu clinic (examen neuro-

Scanned with OKEN Scanner

logic) şi paraclinic: CT-scan, IRM repetate, asociat cu examen hematologic şi biologic general. Vindecarea sigură a unei TIC este apreciată în prezent numai după 10 ani de urmărire.

EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC. RECIDIVE TUMORALE

Evoluția tumorilor intracraniene

Tumorile intracraniene debutează şi evoluează progresiv prin apariţia insidioasă de semne neurologice, revelatoare pentru o localizare cerebrală, concomitent cu simptomatologia de hipertensiune intracraniană[7,8,18,29].

Evoluţia şi prognosticul tumorilor intracraniene depind de:

– tipul histopatologic, deci caracterul benign sau malign al tumorii, şi de gradul de malignitate,

– localizarea tumorii, extensia tumorală şi efectul de masă asupra parenchimului cerebral,

– stabilirea diagnosticului cât mai precoce, respectiv durata evoluţiei înainte de diagnosticare, ceea ce poate orienta asupra suferinţei ţesuturilor nervoase,

– debutul aparent al bolii, brusc sau progresiv, poate fi corelat cu o evoluţie rapidă sau mai lentă a simptomatologiei,

– vârsta pacientului, datorită particularităţilor de compensare legate de vârstă,

– existenţa unui sindrom neurologic focal sau a simptomelor de HIC în momentul precizării diagnosticului, adică gradul de afectare al funcţiilor neurologice,

– existenţa crizelor epileptice, în cadrul sindromului neurologic focal, poate particulariza evoluţia prin riscurile intracritice,

– efectuarea tratamentului adecvat: pacientul acceptă sau nu terapia chirurgicală, urmată de completarea cu radioterapie sau/şi chimioterapie,

– răspunsul la tratamentul efectuat este variabil, în raport de caracteristicile tumorale, de posibilitatea unei rezecţii chirurgicale complete sau nu, de existenţa unor terapii postoperatorii eficiente etc.

Debutul brusc al TIC se poate petrece în hemoragiile intratumorale sau prin apariţia unor chisturi intratumorale, frecvente la copil. De asemenea, existenţa unei tumori care blochează circulaţia LCR-ului poate produce o agravare rapidă a sindromului de HIC.

Capacitatea de compensare a creşterilor presiunii intracraniene şi toleranţa mare a sistemului nervos la dezvoltarea TIC, mai ales la copil, face ca tabloul neurologic să fie de intensitate redusă perioade destul de lungi. În perioada de stare sindromul neurologic este complet şi este constituit de simptomele date de HIC şi de simptomele focale.

Diagnosticul tardiv al TIC duce la temporizarea tratamentului chirurgical. Evoluţia în continuare a TIC va conduce la decompensare treptată prin lezarea progresivă a formaţiunilor SNC. Deficitul neurologic se accentuează ireversibil (plegie, afazie, cecitate, surditate etc.), cu modificarea stării de conştienţă de la somnolenţă (afectarea nucleilor bazali), la comă (afectarea trunchiului cerebral). Există situaţii de TIC cu evoluţie rapidă spre decompensare a sindromului de HIC prin malignitatea tumorală (ex. gradul IV malignitate).

Tumora evoluează şi se transformă către un grad mai ridicat de malignitate. Astfel, un astrocitom anaplastic gradul III poate deveni glioblastom multiform gradul IV.

Prognostic

Prognosticul este influenţat de structura patologică a TIC şi, deoarece majoritatea TIC sunt tumori neuroectodermale (peste 60%), iar unele au o malignitate crescută sau sunt extrem de infiltrative (gliom de trunchi cerebral, hipotalamus), prognosticul într-o mare parte din TIC este sumbru (Schiffer şi colab., 1989). La aceasta se adaugă accesibilitatea operatorie dificilă pentru tumorile de linie mediană[21,22,56,61].

Un prognostic mai bun îl au tumorile emisferelor cerebrale şi cerebeloase, datorită structurii lor histologice, benigne sau cu grad scăzut de malignitate (astrocitom pilocitic, oligodendrogliom benign) şi a unei accesibilităţi operatorii. Meningioamele sunt în

Scanned with OKEN Scanner

marea lor majoritate tumori benigne şi prognosticul lor este foarte bun dacă se poate face o extirpare totală a tumorii, fără afectarea parenchimului nervos.

Un grup important de tumori au structură histopatologică benignă, dar situaţia lor anatomică este profundă, mediană sau la baza craniului, astfel că intervenţia neurochirurgicală se efectuează cu mari riscuri (ex.: craniofaringioame). De asemenea, trebuie luate în consideraţie multiplele sechele neurologice şi psihice la copii cu tumori cerebrale operate (Packer şi colab., 1983).

Au fost create diferite scale de apreciere prognostică, care se bazează pe mai mulţi factori de care depinde evoluţia tumorală.

Pignatti şi colab. au stabilit în 2002 o scală prognostică pentru adultul cu gliom low grade, în care se ţine cont de: vârstă, dimensiunile tumorii, localizarea tumorii şi relaţia cu linia mediană, tipul histologic şi existenţa deficitelor neurologice.

Scala adaptată pentru prognosticul glioamelor cu grad mic de malignitate este prezentată în tabelul II:

TABELUL II

Parametru	Valoare	Punctaj
Vârsta	< 40 de ani	0
	> 40 de ani	1
Diametrul tumoral maxim	< 6 cm	0
	≥ 6 cm	1
Localizare	nu depăşeşte linia mediană	0
	depăşeşte linia mediană	1
Tip histopatologic	gliom benign (grad I)	0
	gliom grad II	1
Deficit neurologic	absent	0
	prezent	1

Scorul este suma pentru cei cinci parametri şi, pentru un scor de 0-2, se consideră că există un risc scăzut cu o supravieţuire medie de 7,7 ani, iar pentru un scor de 3-5 încadrarea este într-o grupă de risc mare, cu o supravieţuire medie de 3,2-3,7 ani.

Wong şi colab. în 1999 au realizat o scală prognostică pentru pacienţii operaţi cu glioame cu grad ridicat de malignitate, în raport de tipul histologic (astrocitom anaplastic sau glioblastom multiform) şi de gradarea Karnofsky a handicapului neurologic şi au constatat o rată de supravieţuire de 32% la un an pentru toţi pacienţii cu aceste forme maligne de tumori cerebrale. Evoluţia pacienţilor cu glioame maligne după tratament a fost apreciată în raport de mărimea tumorii restante la explorarea de control, de necesitatea corticoterapiei şi de evidenţierea unei noi leziuni, ca: vindecare, răspuns parţial, răspuns minor, absenţa remisiei şi progresia leziunii tumorale.

Deşi au valoare statistică, aceste scale sunt totuşi orientative şi tratamentul fiecărui pacient trebuie să fie complet şi continuat, chiar dacă se încadrează într-o grupă de risc mare, deoarece evoluţia este individuală.

Recidivele tumorilor intracraniene

Trebuie diferenţiate recidivele tumorale de continuarea creşterii tumorale în cazul ablaţiilor subtotale. În cazul TIC benigne (ex. meningiom, craniofaringiom) se recomandă intervenţia neurochirurgicală cu ablaţie completă. Recidiva unei tumori benigne depistate pe baza examenului neurologic sau investigaţiilor paraclinice (CT-scan, IRM, PET) impune reintervenţia chirurgicală. În meningioamele atipice sau maligne aceasta va fi urmată de radioterapie.

În cazul TIC cu grad scăzut de malignitate (gradul II, ex. astrocitoame) se recomandă ablaţia totală neurochirurgicală cu sau fără aplicarea radioterapiei în funcţie de aspectul histopatologic. Datele actuale au relevat o recidivare frecventă a astrocitoamelor de grad II cu transformarea lor malignă, ceea ce impune actualmente şi în aceste cazuri radioterapia hipervoltată (Leibel şi Sheline, 1987) sau biopsie stereotactică urmată de radioterapie.

În cazul TIC maligne (gradul IV, ex. medulo-blastom) se recomandă radioterapie hipervoltată şi chimioterapie.

Diferenţierea între recidivele reale tumorale şi recreşterea tumorii ablate subtotal se poate realiza pe baza investigaţiilor paraclinice (CT-scan, IRM repetate), care arată reapariţia tumorală înaintea apariţiei semnelor neurologice. Investigaţia PET arată recidiva tumorală diferenţiind-o de eventuala radionecroză. Reintervenţia în glioamele maligne depinde de foarte mulţi factori: structura histopatologică, vârsta pacientului, starea clinică apreciată prin scorul Karnofsky[21,22,50].

Scanned with OKEN Scanner

Metastazarea tumorilor cerebrale[21,22]

Se consideră că tumorile cerebrale propriu-zise nu dau metastaze (Arseni şi Constantinescu, 1990). Glioamele cerebrale pot realiza, după operaţie, o invadare regională prin contiguitate. Meduloblastomul, astrocitomul malign, oligodendrogliomul, meningiomul sarcomatos pot invada masele musculare şi ganglionii limfatici adiacenţi. Acestea reprezintă diseminări regionale prin contiguitate.

Diseminările tumorilor cerebrale se realizează pe calea lichidului cerebrospinal. Unele tumori cerebrale, ca meduloblastomul, ependimomul, pinealomul, astrocitomul malign, oligodendrogliomul se pot însămânţa spontan pe cale lichidiană prin fragmente de tumoră detaşate după traumatisme craniocerebrale sau după operaţii pentru ablaţia tumorii.

Celulele neoplazice deplasate pe calea LCS se pot însămânţa chiar în sensul invers circulaţiei LCS. În urma modificărilor hidrodinamice poate rezulta o circulaţie a LCS în sens invers, din spaţiile Virchow-Robin spre vase, ceea ce determină o migrare a celulelor tumorale în LCS în sens contrar circulaţiei obişnuite.

TUMORILE PARENCHIMATOASE (INTRAAXIALE)

Tumorile supratentoriale

Regiunea supratentorială cuprinde fosa craniană anterioară şi medie şi include toate formaţiunile nervoase aflate deasupra tentoriului şi a incizurii tentoriale. Din grupul mare al tumorilor supratentoriale, vom descrie, în funcţie de particularităţile anatomoclinice, tumorile situate în lobii cerebrali, la nivelul formaţiunilor nervoase ale liniei mediane, la nivelul ventriculilor cerebrali, la nivelul regiunii selare, la nivelul regiunii hipofizare şi pineale[21,22].

1. Tumorile lobilor cerebrali

Acestea cuprind cele 4 localizări tumorale la nivelul lobilor cerebrali. Datele din literatură relevă preponderenţa afectării lobului frontal urmat de lobul temporal (Arseni şi colab, 1980). În alte statistici, lobul parietal are o pondere extrem de crescută ca afectare tumorală (Koos şi Miller, 1971). De multe ori doi lobi sunt afectaţi de către procesul tumoral, fapt constatat în astrocitoamele chistice.

Simptomatologia se manifestă prin fenomene de HIC şi fenomene neurologice specifice fiecărui lob[21,22].

Corelaţii anatomoclinice în tumorile frontale

Interesarea lobului frontal prezintă o simptomatologie caracteristică: crizele jacksoniene motorii, crizele adversive conştiente sau inconştiente, tulburările motorii, tulburările de vorbire predominant motorii, tulburările psihice cu apariţie precoce şi intense şi tulburările extrapiramidale. Simptomatologia este progresivă, debutul poate fi dominat de tulburările psihice; perioada de stare constă în sindromul de HIC asociat frecvent cu sindromul neurologic de localizare. Celelalte semne reprezintă o simptomatologie de împrumut prin interesarea formaţiunilor vecine (tulburări de sensibilitate, de vedere etc.) (fig. 8).

Astrocitom chistic frontal drept

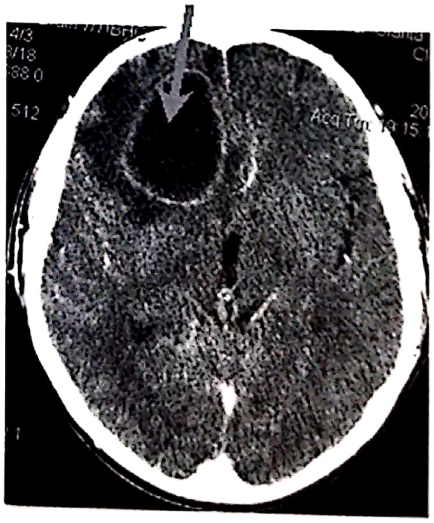


Fig. 8. Aspect CT-scan al unui astrocitom chistic frontal drept.

Corelaţii anatomoclinice în tumorile parietale

Diagnosticul clinic este dificil la debut, când tulburările de sensibilitate nu sunt sistematizate, mai ales la copil. Crizele focale pot atrage atenţia; mai rar parezele, afaziile sau simptomatologia tipică de lob

Scanned with OKEN Scanner

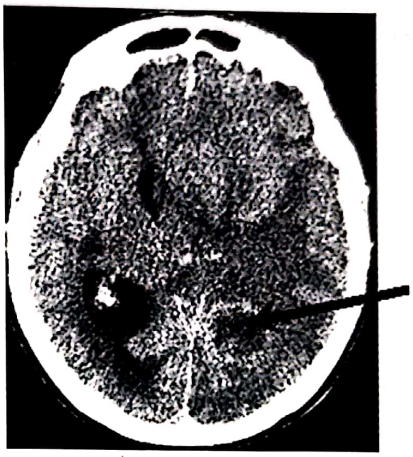
parietal. HIC apare deseori relativ tardiv. Pentru diagnosticul de localizare, semnele cele mai preţioase sunt: inatenţia tactilă, apraxia constructivă, inatenţia vizuală şi agnozia vizuospaţială, precum şi tulburările somatognozice. Alexia şi sindromul Gerstmann indică localizarea către girusul angular stâng şi prezenţa afaziei orientează spre o leziune de emisferă cerebrală dominantă. Apraxia de îmbrăcare este un simptom caracteristic leziunii parietale în emisfera cerebrală minoră. În localizările din emisfera cerebrală minoră se poate constata hemiasomatognozia, anozognozia (ignorarea bolii) şi anozodiaforia (indiferenţă faţă de boală – sindromul Anton-Babinski). Crizele focale senzitive sunt tipice pentru lobul parietal, dar de obicei crizele sunt motorii, senzitivomotorii sau generalizate cu debut focal. Tabloul clinic şi evoluţia lui variază şi în funcţie de natura şi malignitatea tumorii.

Corelaţii anatomoclinice ale tumorilor lobului temporal

Specifice pentru lobul temporal sunt crizele psihosenzoriale, modificările paroxistice ale conştienţei, falsele absenţe şi automatismele psihomotorii, alterările câmpului vizual, tulburările de vorbire (în localizările dominante) şi sindromul psihic tempororinencefalic. Simptomele focale sunt progresive şi asociate frecvent cu HIC. Celelalte semne sunt de împrumut, prin interesarea formaţiunilor vecine. Unele dintre ele sunt importante, întrucât permit lateralizarea procesului lezional. Astfel sunt semnele de interesare a tractului corticospinal cu pareză centrală controlaterală. Unele particularităţi ale diverselor forme anatomoclinice depind de principalele variante histopatologice ale tumorilor temporale.

Corelaţii anatomoclinice în tumorile de lob occipital

Simptomele iniţiale ale tumorilor occipitale sunt cefaleea cu sau fără alte fenomene de HIC, însoţită de deficite de câmp vizual, rareori sesizate de bolnav. Un element important îl constituie halucinaţiile vizuale. Diagnosticul pozitiv şi diagnosticul diferenţial al localizării sunt dificil de precizat pe baza criteriilor clinice din două motive: în primul rând datorită instalării rapide a sindromului de HIC, iar în al doilea rând din cauza lipsei semnelor focale propriu-zise (fig. 9).



Astrocitom chistic occipital stâng

Fig. 9. Aspect CT-scan al unui astrocitom occipital stâng.

Corelaţii clinicohistopatologice în tumorile de lobi cerebrali

Astrocitomul ocupă primul loc ca incidenţă în tumorile de lobi cerebrali. Debutul este adesea cu manifestări epileptice, care pot constitui unicul simptom o perioadă mai lungă (gradul I/II). Pe măsură ce tumora avansează, crizele devin mai frecvente şi rezistente total la tratament. HIC apare tardiv, odată cu deficitele motorii, semnele de localizare şi tulburările psihice. Sunt caracterizate printr-o evoluţie de lungă durată, dar astrocitoamele maligne au o evoluţie mult mai rapidă. Astrocitoamele chistice prezintă imagini CT caracteristice[37,44].

Oligodendrogliomul evoluează îndelungat, în ani de zile. Poate avea mult timp ca unic simptom epilepsia focală. Sindromul de HIC şi deficitele motorii, ca şi cele psihice, apar tardiv. Oligodendroglioamele parietale au ca prim semn criza focală senzitivă sau motorie. Rareori în faza de debut apar pareze localizate sau tulburări de sensibilitate. Perioada de stare se caracterizează prin sindromul de lezare tipic de lob frontal, parietal etc. Deseori la radiografia simplă a craniului se văd calcificări. CT-scan-ul este revelator în aceste situaţii clinice[17,36,45].

Ependimomul este o tumoră relativ benignă la copil. Ependimoamele intracraniene sunt mult mai frecvente la copii decât la adulţi, reprezentând 8-10% din totalul tumorilor intracraniene ale copilului (Arseni şi colab., 1980). Celulele ependimare din pereţii ventriculari, în cursul dezvoltării embrionare, nu păstrează o

Scanned with OKEN Scanner

poziţie fixă, ci migrează izolat sau în grupuri în formaţiunile nervoase vecine, astfel explicându-se prezenţa ependimomului în substanţa albă a creierului (Arseni şi Niculescu, 1957). Ependimoamele au evoluţie relativ lentă, debutând monosimptomatic, adăugându-se treptat celelalte simptome. Trebuie menţionată capacitatea de diseminare lichidiană a acestei tumori[26,47].

Meningioamele de bază şi de convexitate au drept caracteristică principală debutul monosimptomatic (ex. criza jacksoniană motorie sau senzitivomotorie), urmată de deficit motor, cu instalarea treptată a sindromului de HIC. Evoluţia este de lungă durată, până la internare tabloul clinic fiind foarte clar conturat. Nu sunt tumori ale lobilor cerebrali, dar îi pot comprima direct.

2. Tumorile cerebrale profunde

- Tumorile corpului calos
- Tumorile nucleilor bazali
- Tumorile de talamus
- Tumorile hipotalamusului
- Glioamele de chiasmă şi nervi optici
- Tumorile ventriculilor cerebrali
  - Tumorile de ventricul lateral (VL)
  - Tumorile de ventricul III
- Tumorile pineale

În continuare sunt prezentate împreună leziunile tumorale supratentoriale care nu interesează lobii cerebrali şi care au fost clasificate în diferite grupe: tumorile de linie mediană, tumorile de nuclei bazali, de talamus, hipotalamus, tumorile de ventricul lateral, de ventricul III, tumorile pineale.

Tumorile corpului calos

Tumorile corpului calos sunt rare şi au o incidenţă de 0,6%-1,5%. Topografic au fost descrise localizările tumorilor în oricare din cele trei părţi (genunchiul, corpul propriu-zis şi spleniusul) şi extensia în corpul calos al tumorilor vecine. În ordinea frecvenţei se pot dezvolta: lipoame de corp calos, glioblastom multiform, limfoame şi astrocitoame pilocitice. Lipomul este o tumoră rară intracerebrală şi, în 65% din cazuri, se dezvoltă în corpul calos. Glioblastomul multiform de obicei se extinde dintr-o emisferă cerebrală, cuprinde corpul calos şi poate trece în partea cealaltă, realizând aspectul clasic de gliom „în fluture". Limfomul poate să se dezvolte în corpul calos dar poate fi localizat şi în centrul oval sau periventricular. Astrocitomul pilocitic de corp calos este rar[21]. Simptomatologia este variată: sindrom de HIC, tulburări psihice (somnolenţă, confuzie, tulburări de memorie, gatism), crize de epilepsie grand mal, tulburări praxice şi gnozice, tulburări de echilibru (ataxia caloasă), sindrom piramidal etc. Explorarea paraclinică stabileşte diagnosticul. Cel mai frecvent se practică o biopsie care precizează tipul de tumoră, în raport de care se stabileşte conduita terapeutică.

Tumorile nucleilor bazali

Tumorile nucleilor bazali sunt destul de rare, aproximativ 3% din toate tumorile intracraniene şi adesea sunt invadări din vecinătate. Predomină glioamele şi se consideră că punctul de plecare este glia subependimară periventriculară, de unde secundar tumora se propagă spre regiunea laterală a nucleilor bazali, spre capsula internă şi mai departe.

Debutul este variabil, fie brusc cu alterarea stării de conştienţă, cu fenomene de HIC sau cu crize de epilepsie, fie progresiv, prin cefalee, vărsături, cu apariţia ulterioară a unui deficit motor controlateral şi tulburări psihice[21,22].

Sindromul de HIC se accentuează progresiv, inclusiv modificările papilare (edem, stază). Sindromul neurologic de localizare include tulburările motorii (hemipareză, hemiplegie), cele mai frecvente simptome, datorate interesării capsulei interne aflate în imediata vecinătate a tumorii. Există de asemenea crize epileptice focale sau generalizate, tulburările de tonus muscular, tulburări cerebeloase, ca astazie, ataxie, dismetrie etc., tulburările de sensibilitate şi tulburări psihice. Diagnosticul este stabilit prin explorările paraclinice: CT şi/sau IRM.

Tumorile talamice

Aceste tumori reprezintă aproximativ 1-3% din toate TIC. Pe primul plan se află tumorile gliale, iar dintre acestea glioamele maligne (gradele III-IV) domină în această regiune anatomică.

Scanned with OKEN Scanner

Debutul este polimorf, cu fenomene de vecinătate în funcţie de extinderea tumorală (tulburări de echilibru, diplopie, tulburări psihice, crize generalizate) şi fenomene de HIC (cefalee, vărsături). Perioada de stare este caracterizată printr-o simptomatologie complexă, dominată de sindromul de HIC complet, fenomene talamice (tulburări de sensibilitate şi hiperpatie talamică), tulburări neurologice prin afectarea formaţiunilor de vecinătate (crize epileptice generalizate, afectarea nervilor cranieni, predominant oculomotori, deficit motor, tulburări de echilibru, tulburări psihice).

Diagnosticul diferenţial se efectuează cu toate tumorile profunde de linie mediană.

CT-scan cu reconstrucţie şi IRM arată existenţa şi extinderea tumorală.

Tratamentul acestor tumori este dificil şi constă în combinarea exerezei chirurgicale (rezecţie subtotală sau biopsie) cu radioterapie şi chimioterapie, dar cu prognostic grav.

Tumorile hipotalamusului

La nivelul hipotalamusului se dezvoltă glioamele proprii şi cele de chiasmă optică, care în dezvoltarea lor infiltrează hipotalamusul. Incidenţa acestora se ia în considerare împreună.

Au caracteristic o evoluţie lentă, dar progresiv infiltrativă, astfel încât necesită obligatoriu o sancţiune terapeutică. Alte tumori care comprimă sau infiltrează hipotalamusul sunt craniofaringioamele, tumorile de ventricul III, hamartoamele[21,22].

Debutul este polimorf, dominat de diabet insipid, crize epileptice generalizate şi cefalee intensă. Perioada de stare este caracterizată prin sindromul de HIC, cu evoluţie lentă, persistentă; tulburări endocrine, de tipul diabetului insipid, pubertate precoce, sindrom adipozogenital; tulburări metabolice (hipernatremie sau hiponatremie etc.); dereglarea homeostaziei termice; tulburări neurologice (mutism akinetic, tulburări de memorie, epilepsie generalizată); tulburări psihice (apatie, adinamie, somnolenţă, narcolepsie).

Este descrisă „epilepsia diencefalică", manifestată prin: dureri abdominale, cefalee, pierderea bruscă a tonusului muscular, impulsivitate, tulburări de comportament sau o „epilepsie vegetativă" (Penfield şi Jasper, 1954), manifestată prin crize cu hiperemia feţei, bradipnee, salivaţie, transpiraţie, tahicardie, modificări pupilare.

CT şi IRM relevă procesul expansiv la nivelul hipotalamusului şi infiltrarea formaţiunilor adiacente (chiasma optică). Abordul chirurgical direct al regiunii hipotalamice este dificil, dar se poate realiza în tumorile exofitice chiasmaticohipotalamice întrucât aceste tumori, cu toată structura histopatologică de astrocitom de gradul I, au o evoluţie lent infiltrativă. Tratamentul chirurgical trebuie urmat de radioterapie şi chimioterapie.

Glioamele de chiasmă şi nervi optici

Ca localizare se află extraparenchimatos, deci sunt tumori extraaxiale, dar ca tip histologic de leziune se încadrează în astrocitoame. Glioamele de chiasmă şi de nerv optic reprezintă împreună aproximativ 2% din TIC (Zülch, 1979) şi predomină la copil. Este dificil de apreciat dacă procesul tumoral a avut ca punct de plecare nervul optic, invadând secundar chiasma, sau fenomenul a fost invers. Sunt astrocitoame cu grad scăzut de malignitate şi au o evoluţie lentă. Debutul este progresiv, prin scăderea acuităţii vizuale, uneori cu o exoftalmie unilaterală. În perioada de stare domină manifestările oculare: exoftalmie unilaterală moderată, axială şi ireductibilă, cu evoluţie lentă; acuitate vizuală diminuată bilateral, asimetric; câmpul vizual modificat necaracteristic; edem papilar. Se mai constată: tulburări endocrine, explicabile prin cointeresarea hipotalamohipofizară. Sindromul de HIC se datorează blocajului circulaţiei LCS probabil la nivelul cisternelor bazale sau în ventriculul III. Diagnosticul diferenţial se face cu tumorile orbitare şi cu exoftalmiile axiale unilaterale[4,21].

CT-scan şi IRM precizează existenţa procesului tumoral, la unul dintre nervii optici, cu extinderea prin chiasmă, spre partea opusă. Radiografia găurii optice de partea gliomului de nerv optic relevă o creştere a diametrului, cu menţinerea conturului. Radiografia regiunii selare arată aspectul de şa în „omega".

Aceste glioame evoluează în ani de zile spre invadarea chiasmei şi a nervului optic de partea opusă, iar ulterior a hipotalamusului.

Tratamentul este în funcţie de stadiu: abord chirurgical pentru întreruperea evoluţiei căilor tumorale de-a lungul căilor optice sau, în glioamele de chiasmă, se face o biopsie, cu deschiderea cisternelor bazale. În glioamele exofitice cu pătrundere spre hipotalamus se face un abord chirurgical cu rezecţie tumorală. Există şi atitudini conservatoare de neabordare chirurgicală

Scanned with OKEN Scanner

sau numai biopsie cu radioterapie externă hipervoltată şi chimioterapie. Glioamele de nerv optic şi de chiasmă au un prognostic funcţional grav, afectând căile optice. Prognosticul vital este în general bun, deoarece evoluţia este lentă.

Tumorile de ventricul lateral (VL)

Tumorile de VL constituie aproximativ 1% din totalul tumorilor cerebrale şi sunt mai frecvente la sexul masculin, în primele două decade de vârstă. Sunt localizate mai ales la nivelul carrefour-ului. Predomină tumorile gliale (astrocitoame, ependimoame, papiloame şi carcinoame de plex coroid), tumorile mezenchimale (meningioamele intraventriculare) şi tumorile disembrioplazice (chist coloid, tumoră epidermoidă, dermoidă, CRF).

Debutul poate fi brusc, prin fenomene de HIC (cefalee, greaţă, vărsături, tulburări de echilibru etc.). Simptomatologia din perioada de stare este polimorfă şi este dată de suferinţa formaţiunilor nervoase învecinate, prin compresiune sau invadare. Se evidenţiază sindromul de HIC, sindromul neurologic de localizare prin compresiunea formaţiunilor învecinate: tulburări motorii, tulburări de echilibru, mişcări involuntare, extrapiramidale, tulburări de sensibilitate. Pot exista tulburări oftalmologice de tipul exoftalmie ipsilaterală, moderată, apărută tardiv, cu evoluţie progresivă; scăderea acuităţii vizuale de diverse intensităţi, până la amauroză, urmarea apariţiei atrofiei optice poststază; hemianopsie laterală omonimă datorată compresiei radiaţiilor optice. Poate exista, de asemenea, interesarea nervilor cranieni, în principal oculomotorii; tulburările psihice şi crizele de epilepsie de diferite tipuri (epilepsia jacksoniană motorie, crizele uncinate, crizele psihomotorii). Crizele epileptice generalizate pot domina tabloul clinic.

Au fost descrise „crize ventriculare", caracterizate prin fenomene paroxistice de HIC, însoţite de pierderea tonusului muscular (derobare), ambliopii pasagere, paliditate, transpiraţii, explicate prin blocajul orificiului Monro de către procesul tumoral.

Investigaţiile paraclinice sunt dominate de către CT-scan, mai ales cu reconstrucţie şi IRM, care arată existenţa, volumul şi raporturile procesului tumoral cu formaţiunile adiacente şi obstrucţia căilor lichidiene, cu dezvoltarea hidrocefaliei obstructive (fig. 10, fig. 11).

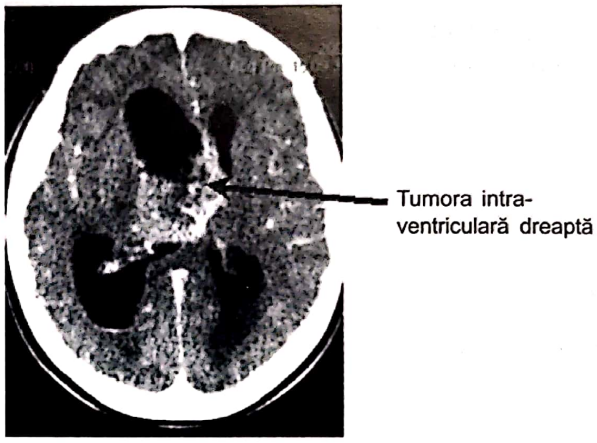


Fig. 10. Tumoră de ventricul lateral drept (aspect CT-scan).

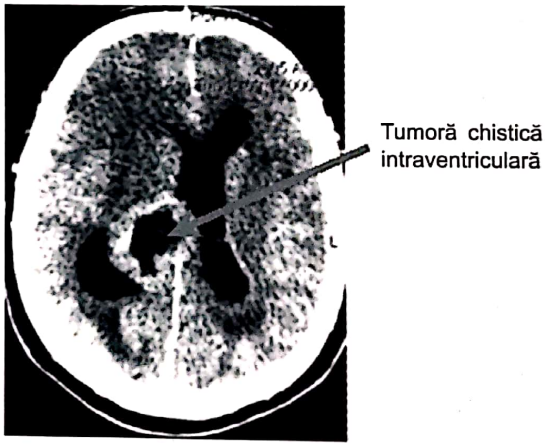


Fig. 11. Tumoră chistică de ventricul lateral drept (aspect CT-scan).

Tratamentul constă în ablaţia completă sub microscop, pe diverse căi de abord. În tumorile gliale (gradul II-I) se face ulterior radioterapie externă hipervoltată. Menţionăm că ependimoamele şi papiloamele de plex coroid pot da diseminări lichidiene.

Prognosticul depinde de vârsta şi starea generală a pacientului, diagnosticarea precoce şi aplicarea tratamentului chirurgical adecvat, dar mai ales de natura histopatologică a tumorii[21,51].

Tumorile de ventricul III

Incidenţa este aproximativ 3% din toate TIC, fiind preponderente la copil. Se întâlnesc tumori disembrioplazice (chist coloid, CRF, chist dermoid, tumoră epidermoidă, teratom), tumori ce se dezvoltă din elementele gliale (astrocitom, ependimom, papilom, pinealom), tumori mezenchimale (meningioame).

Scanned with OKEN Scanner

Chistul coloid este o tumoră sferică, de obicei de mărimea unei nuci, acoperită de o membrană subţire, transparentă. Conţinutul chistului este gelatinos, vâscos (rareori fluid), omogen, de culoare gălbuie sau verzuie. Chistul coloid este considerat o tumoră cu origine congenitală, disembrioplazică. Chistul coloid poate fi asimptomatic.

Debutul tumorilor de ventricul III este polimorf, cu unele particularităţi. Simptomul major este cefaleea, care domină tabloul clinic, cu exacerbări periodice.

În perioada de stare domină sindromul de HIC, care evoluează în pusee. Sindromul de HIC se accentuează la eforturi sau la modificarea poziţiei capului (la ridicarea bruscă). Evoluţia adeseori în pusee a cefaleei şi a celorlalte simptome de HIC a fost explicată încă de mult prin blocajul intermitent al ventriculului (mecanism de supapă). Se mai întâlnesc: sindromul neurologic de localizare cu tulburări de motilitate (hemipareze), tulburări de echilibru, tulburări psihice tip frontal (somnolenţă, confuzie, cu indiferenţă faţă de mediu, apatie, adinamie, fie o stare de agitaţie psihică, cu expansivitate, logoree). Pot fi prezente „crizele ventriculare", caracterizate prin fenomene paroxistice de HIC, ca în tumorile de VL. Aceste crize paroxistice au o durată de la câteva minute, până la câteva ore, după care urmează un interval remisiv de săptămâni sau chiar luni; în acest interval simptomatologia neurologică se accentuează treptat.

CT-scan cu reconstrucţie şi IRM relevă atât existenţa, volumul şi raporturile procesului tumoral cu formaţiunile adiacente, cât şi obstrucţia căilor lichidiene, cu dezvoltarea hidrocefaliei obstructive.

Tratamentul este chirurgical prin diferite căi de abord, preponderent prin partea anterioară sau posterioară a corpului calos. Ablaţia este microchirurgicală, cât mai completă şi este urmată de radioterapie externă hipervoltată, în tumorile gliale cu potenţial de malignitate[5,21,22].

Tumorile regiunii pineale

Tumorile regiunii pineale reprezintă aproximativ 0,4-1,2% din TIC la adult şi între 3-8% din tumorile cerebrale la copil. Tumorile regiunii pineale cuprind tumorile glandei pineale propriu-zise şi tumori ce se dezvoltă în aceeaşi regiune (parapineale, a căror structură histopatologică diferă de cea a epifizei, ele provenind de fapt din formaţiunile anatomice învecinate). Aceste tumori predomină la sexul masculin în primele două decade[21,22].

Se descriu mai multe tipuri de tumori ale regiunii pineale:

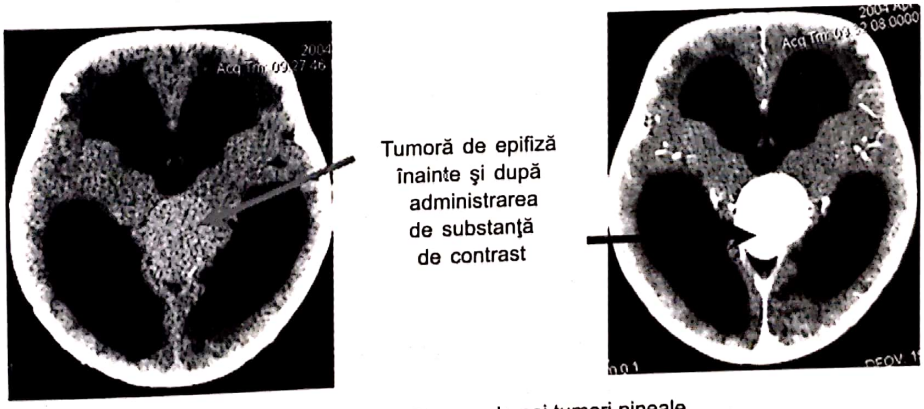
a) Tumori proprii glandei pineale: pineocitomul şi pineoblastomul.

b) Tumori disembrioplazice dezvoltate în aria pineală (epidermoide, dermoide, teratoame).

c) Tumori ale celulelor germinale.

d) Tumori dezvoltate în glanda pineală de origine glială (astrocitoame, ependimoame).

Debutul este progresiv, cu cefalee, vărsături, tulburări de echilibru şi afectarea nervilor oculomotori. În perioada de stare este constant sindromul de HIC, datorat dezvoltării tumorale şi obstrucţiei circulaţiei LCS la nivelul apeductului Sylvius. Sindromul neurologic de localizare este reprezentat de tulburările cerebeloase: neocerebeloase (asinergie, tremurături intenţionale, dismetrie etc.) şi arhicerebeloase (ataxie, latero- şi retropulsii); de asemenea, afectarea nervilor cranieni este caracteristică pentru tumorile pineale:



Tumoră de epifiză înainte şi după administrarea de substanţă de contrast

Fig. 12. Aspect CT-scan al unei tumori pineale.

Scanned with OKEN Scanner

paraliziile nervilor oculomotori (sindromul Parinaud, pareza de abducens, posibil semn Argyll-Robertson), nistagmus. Pot exista crize comiţiale în perioada tardivă a afecţiunii şi tulburări endocrine: diabet insipid, pubertate precoce. Tulburările de motilitate şi tulburările psihice sunt rare.

Explorarea prin CT şi IRM arată prezenţa, volumul şi raporturile tumorii cu formaţiunile adiacente, cât şi obstrucţia căilor lichidiene, compresia trunchiului cerebral şi dezvoltarea hidrocefaliei obstructive (fig. 12).

Tratamentul este chirurgical cu abordul ariei pineale supra- sau subtentorial, sau aborduri combinate, în funcţie de dezvoltarea tumorală. Radioterapia hipervoltată externă şi chimioterapia completează la nevoie tratamentul chirurgical.

Tumorile subtentoriale

Fosa craniană posterioară, fosa cerebeloasă sau spaţiul subtentorial, cuprinde trunchiul cerebral, cerebelul, ultimii nervi cranieni şi sistemul vascular vertebrobazilar.

Tumorile intracraniene de fosă posterioară reprezintă un capitol distinct în patologia neurochirurgicală[7,21,22].

Tablou clinic:

Simptomatologia din tumorile subtentoriale se încadrează în sindromul de HIC, sindromul neurologic de localizare şi simptome somatice.

Sindromul de hipertensiune intracraniană este prezent în aproape toate tumorile subtentoriale. Simptomele sunt cunoscute: cefaleea, vărsăturile şi edemul papilar, tulburările psihice, iritaţia meningiană, tulburări vegetative. Cefaleea este precoce, progresivă şi concordantă cu creşterea presiunii intracraniene secundară creşterii tumorale sau prin blocajul ventriculului IV. Edemul papilar este cvasiconstant, se instalează rapid şi se însoţeşte de tulburări de acuitate vizuală. Vărsăturile sunt frecvente, apar precoce, mai ales la copii cu tumoră de ventricul IV. Tulburările psihice sunt necaracteristice; somnolenţa şi starea confuzională semnifică agravarea sindromului de HIC.

Tabloul clinic în funcţie de localizarea tumorală subtentorială:

– *Sindromul de linie mediană* include simptomele produse de tumorile localizate în vermis şi în ventriculul IV. Tumorile de ventricul IV prezintă vărsături de la început, iar în tumorile de vermis cefaleea este simptom iniţial. Evoluţia este rapidă spre sindrom HIC complet prin blocajul circulaţiei lichidului cefalorahidian. Vermisul coordonează sinergia musculară bilaterală şi tulburările cerebeloase vermiene afectează trunchiul şi membrele inferioare (ataxie şi retropulsie). Sindromul de linie mediană este frecvent la copii, deoarece meduloblastomul este cel mai adesea localizat în vermis.

– *Sindromul de emisferă cerebeloasă:* sindromul de HIC coexistă cu semnele cerebeloase de lateralizare. Evoluţia este mai lungă decât în tumorile de linie mediană. Predomină la adulţi. În perioada de stare sindromul de HIC complet se întâlneşte excepţional în unele tumori cu creştere foarte lentă (meningiom, astrocitom), care dau posibilitatea adaptării sistemului cerebelos la compresiunea pe una din emisfere. Semnele neurologice constau în: dismetrie, disdiadocokinezie, nistagmus orizontal mai accentuat în privirea spre leziune, deviaţia braţelor, lateropulsie.

– *Sindromul de unghi pontocerebelos* este determinat de tumorile care se dezvoltă în acest spaţiu (neurinoame, meningioame, tumori epidermoide) sau de vecinătate (reces lateral, sinus transvers), care se extind spre unghiul pontocerebelos. Clinica este constituită de sindromul de nerv cranian interesat: trigemen, facial, acustic, abducens (unilateral). Neurinomul de acustic este cel mai frecvent; obişnuit, tumora se dezvoltă din componenta vestibulară a nervului.

Debutul poate fi prin tulburări auditive, de echilibru, spasm facial, nevralgie de trigemen, paralizie facială periferică. În neurinomul de acustic clinica este dominată de scăderea auzului, tinitus, cefalee, vertij. Evoluţia este prelungită, semne cerebelovestibulare de lateralizare apar progresiv, sindromul de HIC este tardiv, ca şi semnele de compresiune unilaterală ale trunchiului cerebral. Sindromul de unghi pontocerebelos este rar la copil.

– *Sindroamele de trunchi cerebral:* tabloul clinic este complex, cu simptome diverse şi dificil de individualizat. Semnele de debut sunt polimorfe şi nesistematizate: afectarea nervilor cranieni, deficite motorii, tulburări de sensibilitate, semne cerebelovestibulare, tulburări psihice şi vegetative, sindrom de HIC. Evoluţia depinde de natura histologică a tumorii[21,22,52].

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul este precizat prin explorarea paraclinică: CT, IRM.

– *Sindroamele combinate* şi diverse sunt determinate de localizări tumorale la nivelul joncţiunii craniospinale, al clivusului, pe tentoriu etc. Simptomele aparţin zonelor nervoase afectate. Frecvenţa lor este cu mult mai mică decât a celorlalte sindroame.

Investigaţiile paraclinice sunt reprezentate de computer-tomografia craniocerebrală şi mai ales de IRM, care evidenţiază mai bine leziunile de fosă posterioară.

Histopatologia tumorilor de fosă posterioară:

După frecvenţă, meduloblastomul este cel mai des întâlnită tumoră la copil şi neurinomul de acustic la adult.

În funcţie de localizare, tumorile de fosă posterioară pot fi grupate în:

– Tumori de linie mediană: tumori de vermis şi ventricul IV (meduloblastom, ependimom, papilom de plex coroid) şi de trunchi cerebral (glioame).

– Tumori de emisferă cerebeloasă: astrocitom, hemangioblastom.

– Tumori de unghi pontocerebelos: neurinoame (de acustic, de trigemen, ale ultimelor perechi de nervi cranieni), papilomul primar de unghi pontocerebelos.

– Alte tumori: tumorile epidermoide, craniospinale, meningioamele de fosă posterioară, tumorile de glomus jugular, metastazele în fosa posterioară.

Meduloblastomul (MBL)

MBL este cea mai frecventă tumoră de fosă posterioară la copii şi mai mult de jumătate din meduloblastoame sunt diagnosticate la copii sub 10 ani. Incidenţa totală a MBL este de 4-8% din TIC pentru toate vârstele şi de 20% din TIC la copil (Choux şi Lena, 1982; Friedmann şi colab., 1991). Predomină afectarea sexului masculin în raport 2:1.

Meduloblastomul se dezvoltă din incluziuni embrionare rămase la nivelul plafonului ventriculului IV, înrudite embrionar cu celulele stratului granular extern cerebelos. Stratul de meduloblaşti dispare în jurul vârstei de 1 an; pot rămâne grupuri celulare izolate (ceea ce explică dezvoltarea MBL în emisfera cerebeloasă). Apariţia MBL la adulţi este mai greu de explicat[21,22,42].

Morfopatologie: MBL se dezvoltă la nivelul vermisului, ocupând ventriculul IV şi se extinde în cisterna magna. Tumora infiltrează structurile adiacente, disemineză la nivelul SNC şi poate da metastaze în afara sistemului nervos. Extensia tumorală se face pe cale lichidiană (este o diseminare lichidiană), majoritatea leziunilor secundare fiind situate spinal sau prin invadarea leptomeningiană din aproape în aproape. Frecvente sunt şi diseminările supratentoriale. Foarte rar sunt citate metastazări extranevraxiale, mai ales osoase (în oasele bazinului, în genunchi, craniu, coloana vertebrală, coaste), plămân, ganglioni limfatici, ficat.

Meduloblastomul este pe primul loc în privinţa diseminării/metastazării, urmat de ependimom şi pinealom.

Tabloul clinic este dominat de sindromul de HIC şi de sindromul arhicerebelos: cefalee, vărsături şi ataxie. Debutul este insidios, frecvent cu vărsături matinale în jet, fără greaţă, sau atipic, prin tulburări de echilibru. În câteva săptămâni - 2 luni sindromul de HIC este complet: cefalee, vărsărturi, edem papilar. Se instalează hidrocefalia obstructivă care la copilul cu suturile neosificate duce la creşterea dimensiunilor craniene, apar tulburări de vedere, pot apărea atitudini particulare ale capului, tulburări psihice (apatie, bradipsihie).

Sindromul arhicerebelos se evidenţiază în timpul mersului prin afectarea predominant a membrelor inferioare şi a trunchiului; există hipotonie cerebeloasă şi nistagmus.

Explorarea prin CT şi IRM precizează diagnosticul, arată existenţa şi gradul hidrocefaliei obstructive (fig. 17).

Tratamentul MBL este complex: chirurgical, radioterapie şi chimioterapie.

a) Tratamentul chirurgical. Constă în ablaţia tumorii, pe cât posibil total microscopic. Mortalitatea perioperatorie directă este de 3-5%. Ablaţia MBL poate fi precedată de un drenaj ventriculoperitoneal, pentru scăderea presiunii intracraniene, la copilul cu sindrom de HIC major, cu hidrocefalie obstructivă mare.

b) Radioterapia. Meduloblastomul este radiosensibil. Capacitatea de diseminare a tumorii a impus ca radioterapia să se efectueze pe fosa posterioară,

Scanned with OKEN Scanner

pe ambele emisfere cerebrale, pe întreaga coloană vertebrală.

c) Chimioterapia. Actualmente se efectuează o polichimioterapie în mai multe cure terapeutice. Schema completă de chimioterapie constă din două elemente complet diferite – schema de atac (natulan, ciclofosfamidă, adriamicină, methotrexat, cysplatin, citosar) - efectuată două luni, şi schema de întreţinere terapeutică (vincristin, CCNU, prednison) – o săptămână. Ambele scheme, cu trei săptămâni de pauză între ele, sunt repetate de patru ori (patru cure) după primele două cure şi la sfârşitul tratamentului se face control complet hematologic, hepatic şi renal. Chimioterapia are indicaţie majoră în rezecţiile MBL subtotale, în recurenţe şi diseminări.

Ependimomul

Se dezvoltă din ependimul ventricular sau al canalului ependimar, preponderent la copil. Incidenţa este de 10% din toate tumorile de fosă posterioară ale copilului.

Ependimoamele de fosă posterioară domină primele trei decade de vârstă faţă de cele supratentoriale, apoi cele două tipuri tind să se egalizeze, rămânând totuşi o oarecare predominanţă a ependimoamelor de fosă posterioară[21,26,47].

Relaţia ependimoamelor cu elementele anatomice ale ventriculului IV este foarte importantă, de ea depinzând în mare măsură prognosticul operator: fie doar compresiune, fie o posibilă infiltraţie a planşeului ventricular.

Intervenţia microchirurgicală în apropierea peretelui ventricular poate declanşa mari tulburări vegetative. Astfel că ependimoamele, deşi relativ benigne din punct de vedere histologic, au prognostic grav prin localizare.

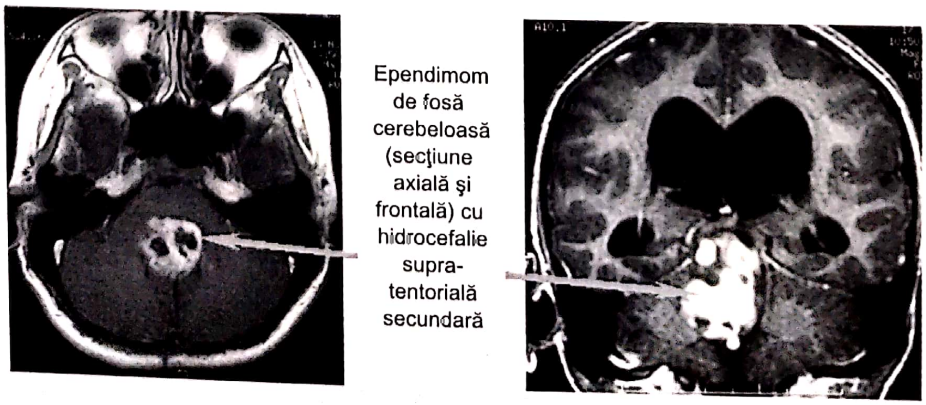
Morfopatologie: ependimoamele sunt tumori consistente, voluminoase, în ventriculul IV, de culoare cenuşie sau roşcată, cu aspect granulos; frecvent au o prelungire în recesul lateral sau caudal, exteriozându-se între amigdalele cerebeloase.

Tabloul clinic este al tumorilor de ventricul IV: sindrom de HIC, sindrom vestibular, sindrom arhicerebelos, tulburări ale nervilor cranieni, fără predominanţa statistică a unui sindrom clinic. Semnele de atingere bulbară (tulburări respiratorii şi ale deglutiţiei) sunt mai frecvente la ependimoame decât la meduloblastoame. Excepţional pot determina un sindrom de unghi pontocerebelos.

CT-scan cu substanţă de contrast şi IRM sunt investigaţiile care evidenţiază tumora, localizarea şi limitele ei şi hidrocefalia supratentorială. Ependimoamele pot include zone calcificate. (fig. 13).

Tratamentul constă în extirparea totală microchirurgicală a ependimomului. Drenajul LCS ventriculoperitoneal preoperator se efectuează în hidrocefalia obstructivă marcată. În cazul rezecţiei parţiale se recomandă radioterapie supravoltată.

Prognosticul este grevat de diseminarea spinală a ependimoamelor. Localizările supratentoriale cu grad de malignitate mai mare diseminează mai frecvent decât cele subtentoriale. Diseminarea se face prin lichidul cefalorahidian.



Ependimom de fosă cerebeloasă (secţiune axială şi frontală) cu hidrocefalie supratentorială secundară

Fig. 13. Aspect IRM al unui ependimom de ventricul IV.

Scanned with OKEN Scanner

Papilomul de plex coroid

Este o tumoră relativ rară la copii; cazurile descrise sunt la adult. Sindromul tumoral de ventricul IV la un adult ridică suspiciunea de papilom. Papiloamele de fosă posterioară pot fi papiloame de ventricul IV şi papiloame primare de unghi pontocerebelos, extrem de rare[21,22,29].

Morfopatologic, sunt tumori relativ dure, cenuşii-roşietice, acoperite cu o capsulă subţire. Tumora poate infiltra planşeul ventriculului IV, poate adera de el sau poate fi liberă în ventricul (pediculată).

Histologic, structura papiloamelor seamănă cu cea a plexului coroid normal cu celule epiteliale cuboidale şi o stromă foarte vascularizată. Uneori pot apărea semne de malignizare: invadarea ţesuturilor nervoase adiacente, variaţii în forma şi în mărimea celulelor epiteliale, mitoze frecvente.

Tabloul clinic cuprinde simptomele de linie mediană.

Diagnosticul este stabilit prin investigaţii: CT şi IRM.

Tratamentul este chirurgical şi constă în ablaţia microscopică totală a tumorii. Extirparea tumorală poate fi dificilă datorită infiltrării planşeului ventriculului IV şi vascularizaţiei tumorale. Radioterapia nu este considerată eficientă de cei mai mulţi autori.

Astrocitoamele de emisferă cerebeloasă

Constituie aproximativ 30% din astrocitoamele intracraniene şi 20% din toate TIC la copil (Fuchs şi McLone, 1995). Astrocitomul subtentorial predomină la copil (invers decât cel supratentorial, care este o tumoră a adultului)[7,21,56].

În mod obişnuit, în fosa posterioară se dezvoltă astrocitoame de grad I şi II având un prognostic mult mai bun decât cele supratentoriale.

Tabloul clinic este al unui sindrom de HIC cu evoluţie lentă, aşa încât mulţi dintre bolnavi au constatat întâi scăderea acuităţii vizuale. Vărsăturile, ataxia trunchiului şi cefaleea sunt mai puţin intense decât la meduloblastom. Alte caractere diferenţiale sunt intensitatea şi frecvenţa semnelor cerebeloase unilaterale (sindrom neocerebelos). Semnele vestibulare (Romberg, vertij) sunt rare datorită frecventei integrităţi a planşeului ventriculului IV. Majoritatea autorilor subliniază frecvenţa hidrocefaliei în astrocitoame, probabil prin durata lungă a evoluţiei. Localizarea astrocitomului pe planşeul ventriculului IV, din fericire rară, schimbă tabloul clinic şi diferenţierea de alte tumori intraventriculare este imposibilă.

CT-scan relevă întotdeauna o zonă chistică hipodensă, compresivă, situată în emisfera cerebeloasă, cu angajarea amigdalelor cerebeloase şi cu o porţiune hiperdensă murală iodocaptantă.

IRM furnizează multiple date informaţionale referitoare la aspectul chistic al tumorii cerebeloase, deplasarea formaţiunilor din fosa posterioară, hidrocefalia supratentorială (Fuchs şi McLone, 1995).

Tratamentul este chirurgical, eventual precedat de un drenaj LCS ventriculoperitoneal. Exereza tumorală se efectuează sub microscop, după evacuarea chistului. Trebuie extirpat şi peretele chistului, care constant poate fi infiltrat tumoral. Singurele astrocitoame de fosă constant dure, fără chist, sunt cele de ventricul IV, a căror exereză trebuie efectuată cu multă atenţie sub microscop. Radioterapia nu este indicată dacă s-a realizat exereza totală. În cazul exerezei subtotale, astrocitoamele de gradul I trebuie urmărite pe baza IRM, întrucât există posibilitatea de recurenţă (Mamelak şi colab., 1994).

Prognosticul astrocitoamelor cerebeloase este bun; recidiva se produce când nu s-a putut realiza ablaţia totală. În aceste cazuri se recomandă la copii reintervenţia microneurochirurgicală, cu exereza completă.

Hemangioblastomul

Hemangioblastoamele reprezintă între 1%-2,5% din toate TIC (Neumann şi colab., 1989).

Este a doua tumoră subtentorială ca frecvenţă după neurinomul de acustic la adult, predominând la bărbaţi[21,22].

Hemangioblastomul este asimilat facomatozelor şi are manifestări multipolare: *a)* cerebeloasă (maladia Lindau); *b)* retiniană (maladia von Hippel); *c)* cu sedii multiple: medular (sub formă de gliom intramedular cu manifestare pseudosiringomielică), pulmonar, renal, suprarenal, hepatic, pancreatic, ovarian.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările cerebeloase şi retiniene izolate sunt mai frecvente, cele combinate (maladia von Hippel-Lindau) sunt rare, iar formele polisimptomatice sunt excepţionale. Hemangioblastoamele sunt considerate tumori congenitale.

Clasic s-a sugerat că hemangioblastoamele se dezvoltă din porţiuni aberante ale mezenchimului vascular destinat să formeze plexul coroid al ventriculului IV, porţiuni izolate de cerebel în cursul dezvoltării intrauterine.

Hemangioblastoamele prezintă două varietăţi:

a) tumorile chistice, frecvente, asemănătoare astrocitoamelor: chist conţinând un lichid brun şi având ataşată mural o porţiune tumorală de mărime mică;

b) tumorile solide, cenuşii-roşietice, hipervascularizate, de mărime variabilă.

Simptomatologia este nespecifică: cefalee, vărsături, tulburări de echilibru, tulburări vestibulare, prindere de nervi cranieni (pentru tumorile de ventricul IV), sindrom neocerebelos (pentru tumorile cerebeloase). Există un interval lung între apariţia cefaleei şi a edemului papilar. S-a evidenţiat rolul graviditătii în declanşarea sau în accentuarea simptomatologiei la femei, vârsta de predilecţie a hemangioblastoamelor la acestea fiind de 20-40 de ani. Accentuarea simptomelor se face de obicei în a doua jumătate a sarcinii.

În cazul bolii von Hippel, semnele retiniene sunt bilaterale în 30-50% din cazuri, fie de la început, fie cu decalaj de câţiva ani între un ochi şi celălalt. În cazul localizărilor spinale, semnele neurologice sunt cele ale unei siringomielii. Localizarea cea mai frecventă este la nivelul intumescenţelor. S-au descris şi hemangioblastoame mici (bob de mazăre), localizate pe rădăcinile lombosacrate. Localizarea cerebrală (rară, dar posibilă) dă semnele focale ale zonei respective. Localizarea viscerală (renală, pancreatică) este de obicei mută clinic.

CT-scan sau IRM evidenţiază o zonă chistică situată în emisfera cerebeloasă, compresivă, cu un nodul tumoral hiperdens ce face corp comun cu parenchimul cerebelos.

Tratamentul este microchirurgical şi exereza poate fi completă doar prin extirparea porţiunii murale. Membrana chistului este un simplu strat epitelial şi nu are celule tumorale. Radioterapia nu are efecte majore în tratamentul hemangioblastoamelor.

Neurinomul de acustic

Neurinomul de acustic (NA) este o tumoră intracraniană extraparenchimatoasă, dar se dezvoltă la nivelul unghiului pontocerebelos şi este prezentat în cadrul tumorilor intracraniene de fosă posterioară. Unghiul pontocerebelos (UPC) se află lateral de axul bulbopontin, postero-superior şi postero-inferior este limitat de faţa anterioară a emisferei cerebeloase şi anterior de faţa postero-superioară a stâncii temporale. Tumorile de UPC sunt: neurinomul de acustic, neurinomul de trigemen, neurinomul ultimilor nervi cranieni, papilomul coroid primar. Neurinomul de acustic este o tumoră benignă care se dezvoltă din perechea a VIII-a de nervi cranieni, la nivelul conductului auditiv intern; are o frecvenţă de 7,6% din TIC[64] şi are originea în ramura vestibulară a nervului. Mai corect, este un schwanom vestibular. Neurinomul poate fi uni- sau bilateral şi domină la sexul feminin în decada IV-VI de viaţă. Raportul dintre neurinomul uni- şi bilateral variază în limite mari (1:10). Neurofibromatoza (boala Recklinghausen), ce include neurinomul bilateral, se transmite autozomal dominant; este de tipul I (NF I) şi este determinată de o genă localizată pe cromozomul 17 şi de tipul II (NF II) care este determinată de o genă localizată pe cromozomul 22. Neurofibromatoza tip I cuprinde neurinomul însoţit de prezenţa petelor cutanate cu aspect de *„café au lait"*, gliom de nerv optic, neurofibroame, chisturi osoase.

Neurofibromatoza tip II cuprinde neurinomul bilateral însoţit de alte tipuri de tumoră: meningiom, gliom şi de cataractă presenilă[21,22,27,62].

Tabloul clinic al neurinomului de acustic este caracteristic prin simptomele produse de comprimarea treptată a formaţiunilor anatomice din UPC. Clasic, evoluţia cuprinde mai multe etape: otologică, otoneurologică, neurologică, de HIC şi de compresiune a trunchiului cerebral.

Evoluţia etapelor este variabilă şi de obicei primele simptome sunt neglijate de bolnav.

a) Faza otologică. Primul simptom este hipoacuzia iar simptomatologia vestibulară apare mai târziu. La examenul obiectiv, se constată sindrom cohlear, vestibular şi semne de atingere trigeminală: bolnavul prezintă surditate labirintică parţială, limitată pentru

Scanned with OKEN Scanner

sunetele înalte; sindromul vestibular periferic de partea bolnavă şi reflexul cornean pot fi găsite diminuate.

b) Faza otoneurologică. Simptomele acusticovestibulare sunt accentuate şi apar semne din partea altor nervi cranieni:

– lezarea nervului acusticovestibular: hipoacuzia se transformă în surditate, cu vertij. Sindromul vestibular dizarmonic se accentuează;

– afectarea nervului trigemen – parestezii în hemifaţă, areflexie corneană, hipoestezie în teritoriul trigemenului (rar hiperestezie);

– afectarea nervului facial, fie pareză de tip periferic, fie spasm facial;

– cefaleea occipitonucală ipsilaterală.

c) Faza neurologică. Cuprinde semne de atingere a nervilor cranieni, semne cerebeloase şi semne incipiente de atingere a trunchiului cerebral.

– Sindromul nervilor cranieni afectează: *1.* Trigemenul: hipo- sau anestezia hemifeţei corespunzătoare, abolirea reflexului cornean, rar apare pareza muşchilor masticatori sau atrofia de maseter. 2. Abducensul: diplopie, strabism convergent. *3.* Facialul: pareză moderată sau absentă. *4.* Nervii găurii rupte posterioare sunt foarte rar atinşi în această fază.

– Sindromul cerebelos unilateral (ataxie, dismetrie, Romberg pozitiv etc.).

– Sindromul de compresiune incipientă a trunchiului cerebral cuprinde un sindrom piramidal ipsilateral.

d) Faza de hipertensiune intracraniană. Semnele de HIC apar datorită blocării circulaţiei lichidului cefalorahidian prin comprimarea apeductului Sylvius.

e) Faza finală este faza de suferinţă gravă a trunchiului cerebral, cu simptome de compresiune marcată: hemiplegie ipsi- sau controlaterală, semnul Babinski bilateral, tulburări respiratorii şi circulatorii de tip bulbar, angajarea amigdalelor cerebeloase.

Evoluţia fazică pune probleme de diagnostic diferenţial în faza otologică cu afecţiunile otice, iar în perioada de stare cu unele afecţiuni netumorale (encefalita de trunchi cerebral; leziuni vasculare ale trunchiului cerebral etc.) şi tumorale supratentoriale (tumorile frontale, tumorile porţiunii posterioare a ventriculului III) sau subtentoriale (tumorile cerebeloase, tumorile de trunchi cerebral etc.).

Investigaţii paraclinice ca audiometria, probele vestibulare, potenţialele evocate auditive orientează suspiciunea de diagnostic iar explorarea prin CT sau IRM stabileşte diagnosticul.

Tratamentul constă în ablaţia totală microchirurgicală a tumorii, care trebuie efectuată prin craniectomie suboccipitală unilaterală paramastoidiană, cu limita laterală până la primele celule mastoidiene. Pentru NA intracanalicular se efectuează abordul sub microscop translabirintic. Microchirurgia NA asigură restitutio ad integrum atât pentru nervul facial, cât şi pentru nervul acustic.

Tumorile de trunchi cerebral

Tumorile de trunchi cerebral sunt glioame infiltrative cuprinzând două segmente (bulbopontine, pontomezencefalice) sau pe întreg trunchiul cerebral[1,21,29,52].

Clasificarea anatomică este în glioame difuze şi circumscrise dispuse în interiorul sau exteriorul trunchiului cerebral (endofitice şi exofitice). Glioamele de trunchi cerebral predomină la tineri, mai ales la sexul masculin şi au o incidenţă crescută la copil.

Tumorile de trunchi cerebral reprezintă aproximativ 2,5% din toate tumorile cerebrale la adult şi la copil au o incidenţă crescută, reprezentând între 10 şi 25% din toate tumorile cerebrale la această vârstă (Bruno şi Schut, 1982).

Diagnosticul anatomopatologic al tumorilor de trunchi este dificil, dată fiind tendinţa la infiltrare a glioamelor, iar din punct de vedere histologic predomină astrocitoamele cu grad variat de malignitate[21,30,49].

Tabloul clinic are un debut insidios, cu o evoluţie progresivă, dar pot exista şi forme cu debutul relativ brusc şi evoluţie rapidă. Deseori debutul aparent este legat de o afecţiune intercurentă (gripă, rujeolă, scarlatină) sau de un traumatism craniocerebral.

Simptomele de debut sunt nespecifice, cu cefalee, vărsături, astenie, vertij, tulburări de echilibru, tulburări psihice, spasm facial, diverse parestezii, nevralgie de trigemen. Debutul neurologic (spasm facial, nevralgie de trigemen) este mai frecvent la vârsta adultă, în timp

Scanned with OKEN Scanner

ce debutul cu cefalee, vărsături, astenie, chiar tulburări psihice este mai frecvent la copii. Evoluţia afecţiunii până la diagnosticare este diferită (câteva săptămâni - luni); există şi posibilitatea evoluţiei în puseuri.

Tabloul neurologic al glioamelor de trunchi cerebral este polimorf. O caracteristică poate fi bilateralitatea semnelor, determinată de infiltrarea globală a trunchiului de către tumoră. Uneori însă, gliomul se poate dezvolta strict unilateral, provocând o simptomatologie focală, care poate mima tumori cerebeloase sau tumori de UPC.

Simptomatologia constă în sindromul de HIC (cefaleea şi vărsăturile sunt mai puţin frecvente faţă de restul tumorilor din fosa posterioară; edemul papilar este prezent în 30% din cazuri), lezarea căilor lungi nervoase (tulburări motorii; tulburări de sensibilitate), tulburări cerebeloase (ataxie, tulburări de echilibru, nistagmus, tulburări de coordonare şi tonus), afectarea nervilor cranieni (pareză de oculomotor comun; pareză facială; hipoacuzie; tulburări de deglutiţie şi fonaţie; tulburări în teritoriul trigemenului; paralizii de hipoglos), afectarea substanţei reticulate (tulburări psihice; tulburări somn-veghe), tulburări vegetative şi tulburări sfincteriene.

Interesarea nervilor cranieni alcătuieşte semiologia majoră a tumorilor de trunchi cerebral cu o afectare foarte variabilă.

Tulburările motorii sunt polimorfe. Hemipareza este tipul de deficit motor cel mai frecvent întâlnit. Semnele de atingere piramidală sunt însă constant bilaterale şi împreună cu atingerea nervilor cranieni constituie elementele cele mai frecvente ale tumorilor de trunchi cerebral, de asemenea pot exista modificări de tonus muscular (hipertonie) prin interesarea substanţei reticulate.

Tulburările de sensibilitate pun probleme de diagnostic clinic cu scleroza în plăci. Predomină tulburările subiective: parestezii diverse, migratorii, localizate într-un hemicorp sau de multe ori într-unul din membrele inferioare.

Semiologia psihiatrică a tumorilor de trunchi cerebral este foarte bogată: tulburări ale activităţii (lipsă de iniţiativă, apatie, indiferenţă), tulburări ale afectivităţii şi ideaţiei (bradipsihie), tulburări de caracter şi temperament (stări de hiperexcitaţie cu aspect maniacal, sindrom depresiv-melancolic), tulburări de memorie. În final se poate ajunge la un sindrom pseudodemenţial.

Diagnosticul diferenţial clinic se efectuează cu toate tumorile de fosă posterioară. Din cele netumorale menţionăm scleroza multiplă şi encefalita de trunchi cerebral.

Investigaţii paraclinice: IRM evidenţiază prezenţa tumorii cu infiltrarea trunchiului cerebral şi modificările supratentoriale şi, de asemenea, IRM permite stabilirea zonei pentru efectuarea biopsiei în tumorile exofitice (Albright şi colab., 1993). IRM permite urmărirea evoluţiei în timp sub tratamentul chirurgical sau radioterapic (fig. 14). Potenţialele evocate auditive arată afectarea trunchiului cerebral.

Tratamentul în glioamele de trunchi cerebral este dificil; abordarea chirurgicală se poate efectua în tumorile exofitice circumscrise. Intervenţia chirurgicală se face mai ales în tumori extinse cervical, în leziunile exofitice care expansionează în ventriculul IV, tumori chistice etc. Există posibilităţi de abord şi pentru glioamele intrinseci non-exofitice, cu o rată de morta-

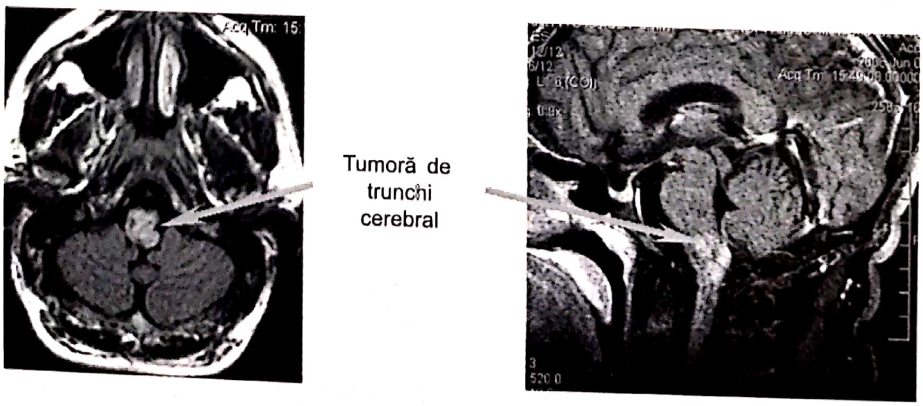


Fig. 14. Aspect IRM al unei tumori bulbare.

Scanned with OKEN Scanner

litate şi morbiditate în continuă scădere (Epstein şi McCleary, 1986). Deşi s-a reuşit abordarea microchirurgicală cu succes a regiunii posterioare a mezencefalului – regiunea tectală (Lapras şi colab., 1994), se consideră că biopsia sau/şi rezecţia chirurgicală nu sunt necesare în mod obişnuit pentru diagnosticul tumorilor intrinseci pontine sau pentru glioamele tectale, fiind suficientă explorarea prin IRM.

Drenajul LCS este indicat în cazurile de hidrocefalie obstructivă.

Radioterapia hipervoltată sau „gamma-knife" constituie elementul terapeutic major de oprire a evoluţiei acestor tumori.

Prognosticul este grav şi depinde de natura tumorii, de întinderea infiltrării tumorale, de executarea la timp a unei decompresiuni şi eventual a unei derivaţii LCS.

Elemente de prognostic favorabil sunt: evoluţia lungă a simptomatologiei înaintea diagnosticării, aspectul exofitic tumoral, existenţa calcificărilor; iar indicatorii de prognostic nefavorabil rapid sunt: vârstă mai mică de doi ani, semne multiple de suferinţă de trunchi cerebral cu paralizii multiple de nervi cranieni, o leziune pontină difuză şi aspectul histologic malign al biopsiei tumorale.

Tumorile joncţiunii craniospinale

Sunt reprezentate de tumorile dezvoltate atât endocranian, cât şi la nivelul canalului spinal cervical, comprimând în acelaşi timp formaţiunile cerebrale şi formaţiunile spinale cervicale. Se diferenţiază: tumori proprii de foramen magnum (cu inserţie la acest nivel) şi tumori de regiune de foramen magnum. Sunt tumori care predomină la adult, în decadele IV-VI. Majoritatea sunt tumori de natură benignă şi mai rar leziuni invadante ca ependimomul[21,22].

Tumorile proprii de foramen magnum sunt reprezentate de meningioame cu inserţie pe circumferinţa găurii occipitale (fig. 15).

Tumorile de regiune de foramen magnum au originea în fosa cerebeloasă sau în canalul rahidian cervical şi, în evoluţie, se extind în ambele regiuni, iar după originea lor se diferenţiază în tumori craniospinale şi tumori spinocraniene. Ca frecvenţă, predomină tumorile spinocraniene.

Tabloul clinic este reprezentat de simptome diferite de debut în raport cu originea tumorii: fenomene bulbare, sindrom de HIC sau cervicalgii, dureri cerviconucale cu redoare de ceafă. Evoluţia este însoţită de prezenţa unui sindrom de compresiune cervicală înaltă, cu tulburări motorii, tulburări senzitive şi sfincteriene.

Diagnosticul este stabilit prin CT-scan şi IRM, care precizează existenţa tumorii şi raporturile cu trunchiul cerebral, măduva cervicală şi cerebelul.

Tratamentul este chirurgical prin ablaţia tumorii ce realizează decompresiunea structurilor nervoase.

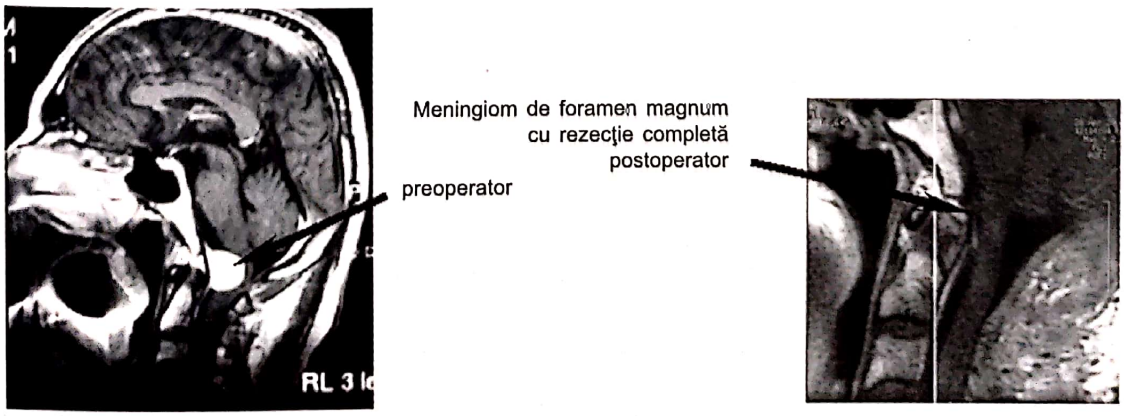


Fig. 15. Aspect IRM al unui meningiom de foramen magnum.

Scanned with OKEN Scanner

TUMORILE EXTRAPARENCHIMATOASE (EXTRAAXIALE)

Meningioamele intracraniene

Meningioamele sunt tumori intracraniene extraparenchimatoase cu o frecvenţă de până la 19% dintre tumorile intracraniene pentru toate vârstele, fiind pe locul doi după glioame (Cushing şi Eisenhardt, 1938; Grant, 1947; Guillaume şi colab., 1957; Mahmood şi colab., 1994).

Meningioamele apar mai frecvent la sexul feminin şi sunt rare la copil.

Aspectul microscopic este variat, ceea ce a determinat mai multe clasificări histologice. În 1948 Scheinker a clasificat meningioamele în cinci tipuri: tipul meningoendotelial, tipul fibroblastic, tipul psamomatos, tipul angioblastic şi meningosarcomul.

Clasificarea lui Kleihües şi colab. (1993), admisă de către OMS, împarte meningioamele în funcţie de aspectul histopatologic. Astfel menigioamele sunt benigne în proporţie de 90% (meningotelial, fibroblastic, tranziţional, psamomatos, angiomatos, microchistic, secretor, cu celule clare, cordoid), semimaligne în proporţie de 5-7% (atipic, meningiom papilar) şi maligne (anaplazic) în aproximativ 3-5% din cazuri.

După localizare, meningioamele sunt împărţite în: bazale, de convexitate, de fosă craniană posterioară[3,31,60].

Meningioamele bazale supratentoriale cuprind meningioamele subfrontale, ale şanţului olfactiv, de teacă de nerv optic, supraselare, ale aripii mici de sfenoid şi infratemporale.

Meningioamele de convexitate includ meningioamele cu baza de inserţie pe sinusul longitudinal superior (parasagitale), meningioamele cu baza de inserţie pe coasă (meningioamele de coasă) şi pe cele cu baza de inserţie pe dura mater, la distanţă de linia mediană (meningioame de convexitate propriu-zise).

Meningioamele de fosă craniană posterioară au aspecte diferite în funcţie de rapoartele anatomice cu sinusurile durei mater.

Meningioamele multiple intracraniene sunt întâlnite în cazurile de meningioamatoză difuză, care cuprinde tumori de tip mezenchimal, supra- şi subtentoriale. Acestea reprezintă aproximativ 1% din totalitatea meningioamelor intracraniene (Domenicucci şi colab., 1989). Acestea pot fi constatate în cadrul neurofibromatozei tip II, care are o transmitere autozomal dominantă cu modificari genetice la nivelul cromozomului 22.

La copil sunt descrise câteva particularităţi: sunt mai rare decât la adult, apar mai frecvent la sexul feminin, sunt mai frecvente supratentorial şi adesea cele intraventriculare; comparativ cu adultul volumul meningioamelor este mai mare, meningioamele multiple şi „en plaque" sunt rare la copii, iar tendinţa la malignizare a meningioamelor este mai mare la copil decât la adult.

Clinica meningioamelor se încadrează în tiparul tabloului clinic general al tumorilor intracraniene în raport de localizare şi de relaţiile cu circulaţia LCS: sindrom de HIC, sindrom compresiv, cu simptomatologie iritativă şi de deficit focal. Crizele epileptice sunt determinate de efectul iritativ direct al tumorii asupra cortexului cerebral şi se prezintă sub diferite forme, în raport de localizare: de la crize parestezice, crize temporale, crize jacksoniene etc., până la crize convulsive generalizate.

Simptomele clinice în raport de localizare pot fi:

– subfrontal – tulburări psihice, apatie sau dezinhibiţie, incontinenţă urinară,

– şanţul olfactiv – sindrom Foster-Kennedy: anosmie cu atrofie optică ipsilaterală şi edem papilar controlateral,

– teaca nervului optic – exoftalmie, diminuarea acuităţii vizuale sau orbire, midriază unilaterală areactivă,

– aripa mică a sfenoidului – crize comiţiale, paralizii de nervi cranieni,

– sinus cavernos – afectarea nervilor cranieni: II, III, IV, V, VI, până la diminuarea acuităţii vizuale, diplopie. Uneori se produce compresiune carotidiană cu tulburări ischemice asemănătoare unor atacuri ischemice tranzitorii cerebrale,

– parasagital – pareză crurală controlaterală,

– lob occipital – hemianopsie controlaterală,

– sindrom de unghi pontocerebelos (diminuarea auzului, pareză facială),

Scanned with OKEN Scanner

– tentoriu – dezvoltarea supratentorială şi subtentorială produce simptome aparţinând ambelor etaje endocraniene,

– foramen magnum – parapareză, tulburări sfincteriene.

Extensia tumorală poate determina simptome multiple prin compresiunea zonelor cerebrale vecine. Meningioamele intraventriculare pot determina hidrocefalie obstructivă.

Cele mai frecvente localizări ale meningioamelor sunt prezentate în continuare.

Meningioamele şanţului olfactiv

Meningioamele şanţului olfactiv sau meningioamele olfactive iau naştere din celulele arahnoidiene aberante din şanţurile olfactive şi din jurul apofizei crista Galli. Acestea apar bazal şi paramedian, cu tendinţa de a se dezvolta bilateral, asimetric. Posterior, meningiomul este în raport cu nervii optici şi cu chiasma optică, de care nu aderă. Meningiomul poate să cuprindă carotidele interne. Când meningiomul este foarte voluminos, comprimă tija pituitară şi hipotalamusul, determinând tulburări neuroendocrine. Manifestările clinice sunt târzii, când tumora a atins un volum apreciabil, îmbrăcând un tablou simptomatologic format din semne de împrumut ale structurilor din jur. Sindromul Foster-Kennedy, care include: anosmie ipsilaterală, atrofie optică primitivă ipsilaterală, stază papilară controlaterală, este în prezent destul de rar datorită diagnosticului precoce (fig. 16).

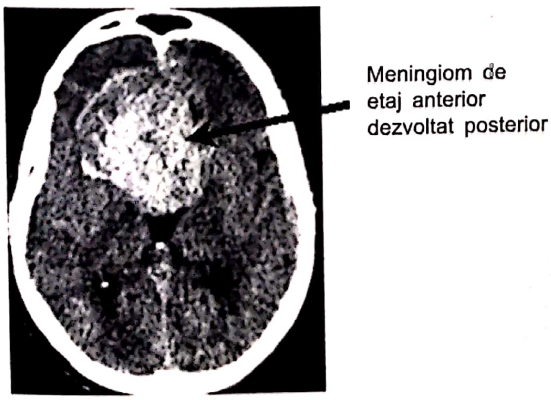


Fig. 16. Aspect CT-scan al unui meningiom de şanţ olfactiv.

Meningioamele supraselare

Topografic, aceste meningioame sunt (fig. 17):

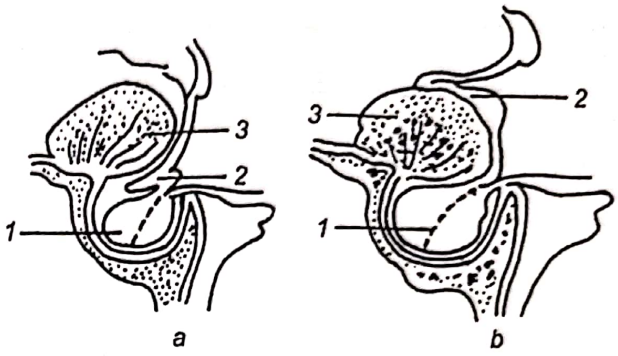


Fig. 17. Meningiom supraselar: *a* - jugum sfenoidal; *b* - meningiom de tuberculum sellae (prezentare schematică): 1 - hipofiza, 2 - chiasma, 3 - tumora.

– prechiasmatice, cu punct de inserţie jugum sphenoidalis;

– subchiasmatice, cu punct de inserţie tuberculum sellae.

Tuberculul selar este un relief osos între cele două canale optice şi pe faţa anterioară a şeii turceşti. Jugum sphenoidalis este o suprafaţă plană, care uneşte aripile mici sfenoidale ce delimitează în sus canalele optice şi este situat deasupra tuberculului selar. Aceste meningioame împreună cu cele situate în treimea internă a aripii sfenoidului, întrucât se inseră pe apofizele clinoide, sunt grupate sub denumirea de meningioame clinoidale. Simptomatologia este dominată de interesarea regiunii optochiasmatice; diagnosticul clinic este adesea dificil de precizat. Debutul este lent, monosimptomatic. Cel mai frecvent semn este scăderea acuităţii vizuale; al doilea fenomen fiind cefaleea. Durata de la debut până în momentul stabilirii diagnosticului este variată.

Meningioamele aripii mici a sfenoidului

Regiunea în care se dezvoltă aceste meningioame este o creastă osoasă concavă înapoi, aparţinând aripii mici a osului sfenoid şi care se întinde de la apofiza clinoidă anterioară până unde extremitatea externă a acestei margini se întâlneşte cu pterionul. Meningioamele aripii mici a sfenoidului ocupă etajul anterior şi mijlociu al bazei craniului. Gushing şi Eisenhardt (1938) împart regiunea sfenoidală în trei zone, în raport cu punctul de origine al menigiomului: zona internă (clinoidiană), care corespunde unghiului sfenocavernos; zona mijlocie, care corespunde corpu-

Scanned with OKEN Scanner

lui aripii mici sfenoidale şi zona externă (pterională) corespunzând joncţiunii dintre bază şi convexitate. Sunt tumori care afectează decadele V-VI, cu predominanţă la sexul feminin. Debutul este lent şi primele simptome care evoluează o lungă perioadă ca manifestări unice sunt scăderea acuităţii vizuale şi cefaleea difuză. În perioada de stare simptomele constau în sindromul HIC şi semnele de localizare în raport de zona de dezvoltare a tumorii: tulburări vizuale, tulburări de motilitate, tulburări de vorbire când tumora se dezvoltă pe partea emisferei dominante; afectarea nervilor cranieni: anosmie ipsilaterală sau bilaterală (de treime internă), nevralgie de trigemen; pareză facială de tip central, controlaterală. Epilepsia, fie sub forma crizelor generalizate, fie sub forma crizelor temporale, poate fi constatată în toate tipurile de meningioame.

Meningioamele infratemporale

Acest tip de meningioame se dezvoltă în fosa craniană mijlocie. Meningiomul comprimă treptat formaţiunile vecine: nervul oculomotor, tractul optic, ganglionul Gasser şi lobul temporal, dând o simptomatologie corespunzătoare. Sindromul de HIC este constant în perioada de stare. Semnele clinice frecvente sunt: epilepsie (crize de convulsii generalizate sau crize uncinate); pareză facială centrală controlaterală; deficit hemianopsic în cadran superior; afazia este frecventă în localizările în emisfera dominantă (fig. 18).

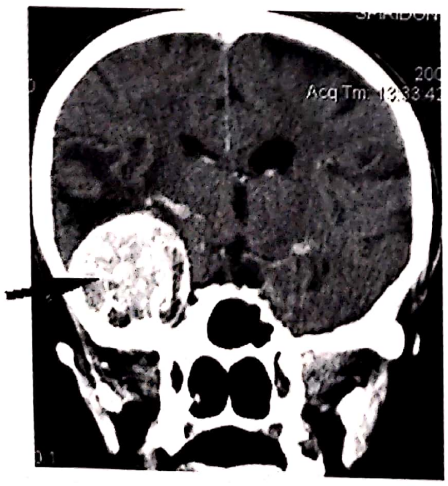


Fig. 18. Aspect CT-scan al unui meningiom infratemporal drept.

Meningioamele de convexitate

Din acest grup fac parte: meningioamele cu baza de inserţie pe SLS (parasagitale), meningioamele cu baza de inserţie pe coasă (meningioamele de coasă) şi cele cu baza de inserţie pe dura mater, la distanţă de linia mediană (meningioame de convexitate propriu-zise).

Meningioamele parasagitale

Acestea pot fi situate în orice porţiune a sinusului longitudinal superior, fiind aderente de acesta. Sindromul de HIC apare tardiv. Meningioamele parasagitale precentrale debutează cu crize adversive urmate de deficit motor crural controlateral. Meningioamele parasagitale centrale debutează cu crize motorii crurale urmate treptat de instalarea unui deficit motor crural. Meningioamele parasagitale postcentrale debutează cu crize focale senzitive sau motorii, crurale, uneori cu generalizare secundară. Alteori, primul simptom este reprezentat de pareza crurală, care evoluează lent progresiv. Meningioamele parasagitale peritronculare se află situate la nivelul teascului venos Herophile şi se caracterizează prin apariţia precoce a sindromului de HIC.

Meningioamele de coasă

Sunt inserate direct pe coasă, uni- sau bilateral, la distanţă de convexitate. Tabloul clinic este în general asemănător cu cel al meningioamelor parasagitale (fig. 19).

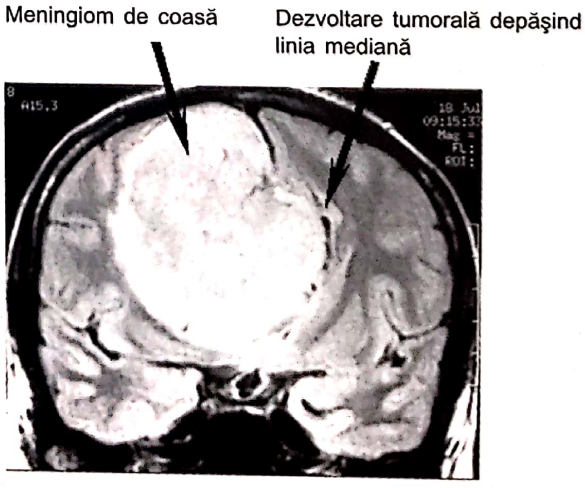


Fig. 19. Aspect IRM al unui meningiom de coasă a creierului, care determină herniere subfalcină a girusului cinguli.

Scanned with OKEN Scanner

Meningioamele de convexitate propriu-zise

Sunt inserate pe dura mater, predominant pe faţa internă a convexităţii cerebrale. Prezenţa crizelor convulsive, focale mai ales, caracterizează acest tip de tumori. Deficitul motor se instalează treptat, fiind preponderent faciobrahial, controlateral. Sindromul frontal (tulburări psihice) este caracteristic pentru cele anterioare. Sindromul temporal (crize epileptice temporale, tulburări de vorbire pentru emisfera dominantă, modificări de câmp vizual) este caracteristic pentru cele de convexitate temporală. Sindromul parietal (senzitiv), cu crize senzitivomotorii, este caracteristic pentru meningioamele posterioare. Sindromul de HIC apare tardiv (fig. 20).

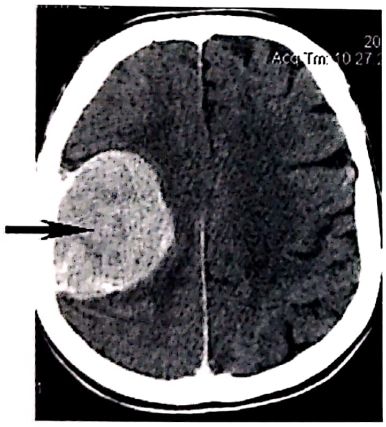


Fig. 20. Aspect CT-scan al unui meningiom convexitar parietal drept.

Meningioamele de fosă craniană posterioară (fig. 21).

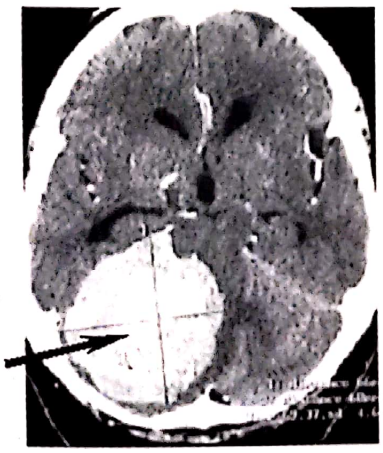


Fig. 21. Aspect CT-scan al unui meningiom de fosă craniană posterioară.

Acestea sunt împărţite în 3 grupe:

a) Meningioamele fosei posterioare ataşate de sinusurile durale: de sinus pietros superior, inferior, de sinus marginal etc.

b) Meningioamele centrale nevraxiale sunt dezvoltate din leptomeninge, în general anterior de trunchiul cerebral.

c) Meningioamele multiple ale bazei craniului cu interesarea fosei cerebrale posterioare reprezintă aproximativ 1% din toate meningioamele intracraniene.

Investigaţiile paraclinice sunt reprezentate de CT-scan, IRM şi angiografia cerebrală (carotidiană şi vertebrală). Metodele moderne de angio-IRM furnizează date concludente referitor la vascularizaţie în toate tipurile de meningioame. Evoluţia meningioamelor este lentă, în ani de zile, fiind caracterizată în principal prin tulburări neurologice de focar şi ulterior sindrom de HIC. Tratamentul meningioamelor este chirurgical, urmărindu-se exereza totală, pentru a preveni recidivele tumorale; există posibilitatea embolizării pediculilor vasculari, urmată de exereza completă. Prognosticul depinde de diagnosticul precoce şi tratamentul chirurgical cu ablaţia completă tumorală. Recidiva tumorală depinde de histopatologia acestor tumori şi este necesară urmărirea clinică şi mai ales prin CT-scan repetate.

Craniofaringioamele

Craniofaringioamele (CRF) sunt tumori disembrioplazice extraaxiale; aspectul este de tumoră chistică cu calcificări, care se dezvoltă din resturile embrionare ale pungii lui Rathke sau din resturile ductului craniofaringian, localizată în regiunea supraselară. Se poate dezvolta intraselar sau în osul sfenoid când asemenea resturi embrionare sunt incluse în loja hipofizară sau în interiorul acestui os. Din topografia tumorii rezultă repercusiunile pe care aceasta le are asupra regiunii hipotalamohipofizare.

Morfogeneza este disputată între teoria embrionară (Erdheim, 1904) şi teoria metaplazică a originii CRF, susţinută de Carmichael (1931), după care tumora ar lua naştere din celulele diferenţiate ale

Scanned with OKEN Scanner

adenohipofizei, pentru că structura neoformaţiei ar fi dominată de formaţiuni „paramalpighiene"[14,19,20,33,41,59,61].

CRF reprezintă 9% din toate tumorile intracraniene la copii (Matson, 1969), 2,8% din toate TIC pentru toate vârstele (Zülch, 1965) şi aproximativ 13% din tumorile supraselare. După datele seriei noastre, CRF reprezintă 4,7% din totalitatea TIC, 11,7% din totalitatea tumorilor supratentoriale şi 63% din totalitatea tumorilor de regiune selară la copii (Ciurea şi colab., 1992)[20].

Morfopatologie: volumul tumorii este variabil, de la dimensiuni mici la cele ale unei portocale; în general atinge mărimea unei nuci. Tumora este bine delimitată de o capsulă albă, groasă şi tare, chiar calcificată, care uneori este subţire şi fragilă. În interior, tumora este formată dintr-o porţiune compactă, solidă, moale sau dură, de culoare albă-roz, adesea calcificată. Trei sferturi din volumul tumorii este alcătuit de un chist ce conţine un lichid brun-verzui („ulei de motorină"), având cristale de colesterină şi celule scuamoase.

Histologic, CRF nu este unitar. Tumora are două structuri, după cum derivă din tija pituitară sau din punga lui Rathke. Când derivă din tija pituitară, tumora este formată din cordoane epiteliale, cu calcificări abundente. Când derivă din celulele adulte care tapetează punga lui Rathke, tumora este chistică; prin compresiunea lichidului din chist, celulele cilindrice care tapetează pereţii se pot aplatiza. Se efectuează o distincţie clinicopatologică între cele două forme ale CRF: adamantinoamele clasice prezente la copii şi craniofaringioamele papilare la adulţi (Croty şi colab., 1995).

Tablou clinic: debutul bolii este lent progresiv, monosimptomatic, treptat adăugându-se alte simptome. De la apariţia primului simptom şi până la diagnosticare pot trece între câteva luni până la mai mulţi ani. Semnele de debut frecvente sunt cefaleea, tulburările de vedere, oprirea în creştere, diabetul insipid.

Perioada de stare constă în: sindromul de HIC, complet (70% cazuri) şi sindromul de localizare, ce cuprinde tulburări variate, întrucât tumora comprimă formaţiunile din regiunea selară[21,22]:

Tulburări oftalmologice (prin compresiune asupra nervilor optici, bandeletelor sau chiasmei): tulburarea acuităţii vizuale, până la atrofie optică, modificări de câmp vizual (hemianopsie bitemporală, cvadranopsie inferioară bitemporală); stază papilară bilaterală. Tulburările oftalmologice sunt lent progresive.

Tulburări endocrine (datorate compresiunii regiunii hipotalamohipofizare): hipofuncţia antehipofizei (tulburări staturoponderale), posthipofizei (diabet insipid) şi hipotalamusului (modificări tensionale, scăderea metabolismului bazal, anemie, crize de epilepsie vegetativă).

Semne focale neurologice: prin volumul său CRF poate determina semne neurologice de împrumut (sindrom piramidal, hemipareză, sindrom senzitiv cu asterognozie şi hemihipoestezie).

Epilepsia se poate manifesta fie sub forma crizelor generalizate (compresia formaţiunilor centrencefalice), fie sub forma crizelor temporale, fie sub formă de epilepsie vegetativă (cefalee violentă, ameţeală, tahicardie, epigastralgii, pierderea stării de conştienţă).

Tulburările psihice sunt frecvente, constând în adinamie, apatie, scăderea capacităţii intelectuale, a memoriei şi atenţiei.

Diagnosticul diferenţial se efectuează cu toate afecţiunile selare care pot produce tulburări oftalmologice şi endocrine complexe.

Investigaţii paraclinice: valoarea radiografiei de şa turcească rămâne importantă, ca o primă explorare; se constată modificări selare şi calcificări supraselare, intraselare, intra- şi supraselare şi chiar în lobul temporal. CT-scan simplu, cu contrast şi reconstrucţie şi IRM constituie investigaţiile principale în CRF, relevând volumul tumoral şi formaţiunile nervoase şi vasculare adiacente tumorii (fig. 22).

CRF evoluează lent progresiv, producând tulburări vizuale marcate, până la atrofie optică[14,41,59,61].

Tratamentul CRF este prin exereză microchirurgicală totală. Abordul acestei tumori se poate efectua

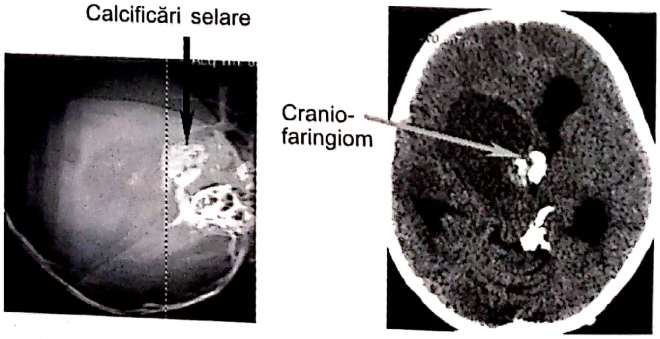


Fig. 22. Craniofaringiom (aspect radiografic şi CT-scan).

Scanned with OKEN Scanner

prin diferite metode (bifrontal, pterional, transcalos, transventricular, transsfenoidal), în funcţie de extinderea tumorală. Exereza chirurgicală se poate realiza chiar în două etape, cu introducerea de bleomicină în chistul tumoral, ceea ce duce la ratatinarea acestuia şi extirparea tumorală mai facilă în al doilea timp.

După o rezecţie parţială se poate face radioterapie fracţionată în doze până la 54-56 Gy în 30 de şedinţe cu rezultate bune la distanţă. Dozele sub 54 Gy au fost asociate cu recidive tumorale în 50% din cazuri, pe când la doze de 56 Gy recidivele s-au produs doar în 15% cazuri; dozele peste 60 Gy pot produce complicaţii.

Prognosticul CRF depinde de: vârsta, volumul tumoral, momentul diagnosticării, situaţia şi extinderea tumorală etc. Tratamentul actual urmăreşte atât prognosticul vital, care s-a îmbunătăţit considerabil în CRF, cât şi cel funcţional (ameliorarea rapidă a vederii cu corectarea treptată a tulburărilor endocrine).

Neurinomul de acustic

Este o tumoră intracraniană extraparenchimatoasă care a fost prezentată în grupul tumorilor de fosă craniană posterioară datorită aspectelor clinice specifice localizării în unghiul pontocerebelos.

Tumorile disembrioplazice

Tumorile disembrioplazice, dezvoltate din incluziuni embrionare, sunt incluse în clasificarea histologică sub denumirea de leziuni chistice şi „tumor-like". Din grupul tumorilor disembrioplazice sunt prezentate aici: tumorile epidermoide, dermoide şi teratoamele. Cordoamele sunt prezentate în grupul tumorilor de bază a craniului, iar craniofaringioamele în grupul tumorilor extraaxiale[21,22].

Tumorile epidermoide

Au fost denumite şi tumori perlate sau colesteatoame. Termenul de colesteatom, susţinut de Cushing (1937), este aproape unanim admis, deşi este nepotrivit, arătând acumularea de colesterol în tumoră. Tumorile epidermoide reprezintă aproximativ 0,75% din totalul TIC, afectând decada V; sunt rare la copil. Reprezintă 5-9% din tumorile de unghi pontocerebelos. Au în general o evoluţie lentă.

Tumorile dermoide

Sunt tumori intracraniene benigne rare, cu o localizare frecventă subtentorială.

Se prezintă macroscopic ca tumori bine delimitate, de dimensiuni reduse. Microscopic, formaţiunea tumorală este alcătuită din epiderm şi derm, inclusiv anexele (fire de păr, glande sudoripare şi sebacee). Detritusul găsit este format din sebum, lamele keratinizate şi uneori fire de păr.

Teratoamele

Teratoamele sunt încadrate în grupul tumorilor cu celule germinale şi sunt considerate tumori disgenetice cu evoluţie progresivă, compuse dintr-un amestec haotic de ţesuturi adulte ori embrionare sau de organe, cu histologie diferită faţă de localizarea normală, cuprinzând derivatele celor trei foiţe embrionare (Arseni şi Carp, 1978). Teratoamele se găsesc intracranian şi în regiunea sacrococcigiană, afectând sexul masculin, în primele decade de viaţă. Intracranian se întâlnesc, în ordine, în regiunea glandei pineale, în sistemul ventricular şi în regiunea subtentorială. Tumora este bine delimitată, dură, solidă sau chistică, de diferite mărimi, ajungând până la dimensiuni impresionante, cu formă neregulată, cu plan de clivaj. Se pot întâlni părţi dure ca os, cartilaj etc. La examenul microscopic se constată derivate din toate cele trei foiţe embrionare. Sediul teratomului determină tabloul clinic.

Investigaţiile paraclinice sunt constituite de CT-scan şi IRM.

Evoluţia teratoamelor este variabilă şi în general lentă, ajungând în final la sindromul de HIC şi simptome focale.

Tratamentul este neurochirurgical, cu ablaţia tumorală cât mai completă.

Scanned with OKEN Scanner

Tumorile bazei craniului

Tumorile bazei craniului reprezintă aproximativ 1% din tumorile osoase şi sunt tumori benigne (condroame) sau maligne (sarcoame, condrosarcoame). Tumorile maligne au originea fie în baza craniului, fie apar prin extensia unei tumori a viscerocraniului sau sunt metastaze osoase în baza craniului. Tumorile secundare ale bazei au frecvent punctul de plecare în cavum (epitelioame, limfosarcoame). În perioada de stare, majoritatea bolnavilor cu tulburări neurologice prezintă, pe lângă tulburări trigeminale, pareze de oculomotori, hipoacuzie iar tardiv poate apărea exoftalmia progresivă. Cordoamele se dezvoltă din resturile embrionare ale notocordului. Cordoamele intracraniene sunt de dimensiuni relativ mici (diametrul de 2-5 cm) şi au o culoare albicioasă-cenuşie. Tumora aderă de os, pe care îl infiltrează şi îl erodează[15,25,40,55].

Parenchimul nervos este doar comprimat. Cordomul se dezvoltă intracranian, pătrunzând de-a lungul spaţiilor naturale (scizuri, unghi pontocerebelos etc.) respectând structurile nervoase. Din punct de vedere clinic, debutul cordoamelor este monosimptomatic în funcţie de localizarea acestora. În perioada de stare domină sindromul de HIC cu semne de localizare în funcţie de situarea tumorii. Caracteristică este necondanţa între gravitatea tabloului clinic şi leziunea anatomică. Interesarea multiplă a nervilor cranieni alături de sindromul de HIC ridică suspiciunea de tumoră de bază a craniului (tabelul III).

În afara acestor sindroame, leziunile dezvoltate la nivelul bazei craniului se manifestă şi prin alte simptome în relaţie cu structurile nervoase comprimate.

Meningiomatoza difuză a bazei craniului este rară şi invadarea bazei se face progresiv antero-posterior. Clinic, meningiomatoza bazei se manifestă printr-o simptomatologie de suferinţă supra- şi subtentorială, dominată de simptome ale nervilor cranieni şi cu sindrom tardiv de HIC.

Investigaţiile paraclinice constau în radiografia de bază de craniu, angiografia carotidiană, CT-scan şi IRM. Angiografia evidenţiază vascularizaţia tumorală şi posibila înglobare a arterei carotide interne în tumoră.

Evoluţia este în general îndelungată, depinde de natura histopatologică a leziunii tumorale şi cuprinde treptat toate formaţiunile din regiunea bazei craniului.

Tratamentul este complex, implicând aborduri chirurgicale combinate: neurochirurgical, ORL, de chirurgie bucomaxilofacială, alături de radioterapie în raport de tipul histologic al tumorii.

TABELUL III

Sindroamele de nervi cranieni produse prin leziuni aflate la nivelul bazei craniului

Denumirea sindromului	Nervii afectaţi	Tabloul clinic
S. Foster-Kennedy	1, II	Ipsilateral: anosmie şi atrofie. Controlateral: stază papilară
S. de fantă sfenoidală (Rochon-Duvignaud)	III, IV, V(1), VI	Paralizie a oculomotorilor şi dureri în teritoriul oftalmic al nervului trigemen
S. de apex orbitar (Rollet)	II, III, IV, V(1), VI	S. de fantă sfenoidală şi atrofie optică primitivă
S. de sinus cavernos (Foix)	III, IV, V, VI	Paralizie a oculomotorilor, dureri şi hipoestezie în teritoriul trigemenului
S. de apex al stâncii temporale (Gradenigo)	V, VI	Strabism intern, dureri şi hipoestezie în teritoriul trigemenului
S. paratrigeminal (Raeder)	V, VI, plex simpatic carotidian	S. de apex al stâncii temporale şi un sindrom Claude Bernard-Horner
S. de conduct auditiv intern	VII, VIII	Paralizie facială periferică, hipoacuzie şi tulburări vestibulare
S. de gaură ruptă posterioară (Vernet-Schmidt)	X, X, XI X, X	Paralizie faringovelolaringiană, hemihipoestezie faringiană. Paralizia sternocleidomastoidianului şi a trapezului
S. de răspântie condilo-gaură ruptă (Collet-Sicard-Vernet)	X, X, XI, XII	S. de gaură ruptă posterioară, asociat cu pareza lingual
S. de hemibază (Garcin)	XII	Paralizia unilaterală a tuturor nervilor cranieni

Scanned with OKEN Scanner

Se poate face un tratament iniţial, prin embolizarea pediculilor vasculari, urmat de excizia chirurgicală (în meningioamele bazale sau în angiosarcoame). În osteomul osteoid se poate folosi aspirina sau antiinflamatorii nesteroidiene.

Rezolvarea chirurgicală este diferenţiată după situaţia tumorii, în cele trei etaje ale bazei craniului: etajul anterior, mijlociu şi posterior, pentru fiecare din aceste regiuni existând abordări chirurgicale specifice.

METASTAZELE CEREBRALE

Metastazele cu originea în diverse neoplazii din organism pot afecta parenchimul nervos, învelişurile meningiene (leptomenigele şi dura mater) şi craniul. Metastazele cerebrale (MC) se referă la interesarea parenchimului nervos şi constituie o cauză importantă de deces la pacienţii cu tumori în restul organismului. Cea mai frecventă tumoră care produce metastaze la nivelul leptomeningelui este limfomul nehodgkinian, cu tablou hematologic leucemic. Metastazele durale apar adesea prin extensia unei metastaze craniene, cu origine într-un cancer de prostată la bărbat sau cancer de sân la femeie.

Metastazarea se realizează în mai multe etape şi cuprinde transportul celulelor neoplazice prin circulaţia sanguină sau limfatică, oprirea în patul capilar sanguin cerebral, apoi urmează extravazarea din capilar. Masa tumorală ce constituie metastaza provine dintr-o singură linie celulară, deci metastaza are aspect clonal. După extravazare poate urma o perioadă „dormantă" sau, în raport de diverşi factori, dintre care nu toţi sunt cunoscuţi, se produce dezvoltarea tumorală: angiogeneza şi creşterea tumorală cu invadarea ţesuturilor înconjurătoare.

Incidenţa metastazelor cerebrale este apreciată variat după autori diferiţi dar şi în decursul timpului: astfel, în 1978 se consideră că aproximativ 25% din pacienţii cu diferite neoplazii au prezentat metastaze cerebrale; în prezent se consideră că incidenţa metastazelor cerebrale depăşeşte pe cea a tumorilor cerebrale primare.

Frecvenţa MC apreciată epidemiologic este de 11,1‰, incidenţă apropiată de cea a TIC primare, care ar fi de 12,5‰[18,21].

Din punct de vedere clinic se consideră că aproximativ 15% dintre pacienţii cu neoplazii se prezintă cu o simptomatologie neurologică înaintea diagnosticării neoplaziei iniţiale.

Creşterea frecvenţei MC se datorează perfecţionării mijloacelor de investigaţie, măririi adresabilităţii bolnavilor şi prelungirii vieţii pacienţilor cu neoplazii prin tratamentele efectuate. Necroptic se apreciază că 20% din pacienţii cu neoplasme au prezentat metastaze cerebrale.

În funcţie de vârstă şi sex se apreciază că peste 60% din metastazele cerebrale apar la grupa de vârstă de 50-70 de ani şi predomină la sexul masculin. La sexul masculin MC din tumorile bronhopulmonare ajung la incidenţa de 85%, în timp ce la sexul feminin apar predominant MC datorate neoplaziilor genitale (90%)[6].

În funcţie de sediul tumorii primare, numărul cazurilor de MC cu tumori bronhopulmonare primare este predominant (tabelul IV).

Paillas şi colab. (1974), Weiss şi colab (1980) împart diversele neoplasme, din punct de vedere al posibităţii de a determina MC, în: neoplasme encefalofile (melanoamele, tumorile bronhopulmonare, mamare, renale ş.a.) şi neoplasme encefalofobe (tumorile din sfera O.R.L., ale colonului, organelor genitale ş.a.). Se admite că în 10% din cazuri nu se descoperă neoplazia primară nici necropsic[21,53].

Numărul metastazelor este foarte important pentru modul de abord terapeutic şi implicit pentru prognostic. Numărul MC este variabil, putând exista o singură metastază, dar şi mai multe metastaze. Penzholz (1984) menţionează că doar 25-40% din metastaze sunt solitare. Numărul MC este în raport direct cu stadiul evolutiv al cancerului, într-o fază tardivă metastazele fiind de regulă multiple.

Incidenţa maximă este la decadele VI şi VII, cu descreşteri lente pentru decadele adiacente, dar cu frecvenţe mari chiar sub 40 de ani.

În funcţie de tumora de origine, pe primul loc se situează tumorile bronhopulmonare (48%). Pe locul doi se află metastazele provenite din tumorile de sân (15-30%), cele din tumorile tractului digestiv şi ale glandelor anexe, apoi cele renale (împreună între 20-25%). Metastazele de melanom reprezintă între 9-20% din toate MC.

Scanned with OKEN Scanner

Metastazele cerebrale pot fi unice şi adesea sunt supratentoriale (80%); dintre acestea, cele mai frecvente sunt localizate frontal (35%), parietal (30%), temporal (23%) şi occipital (11%). Localizările subtentoriale se află la nivelul cerebelului (17%) şi trunchiului cerebral (3%)[6,18].

După aspectul microscopic se diferenţiază următoarele tipuri de metastaze[21,22]:

– Tipul necrotic – în MC de origine mamară.

– Tipul hemoragic – în MC de origine gastrointestinală.

– Tipul melanic – tipul cel mai comun de MC, din melanoame.

– Tipul abcedat – în MC cu origine în tumorile bronhopulmonare.

– Tipul polichistic – în MC de origine bronhopulmonară, rinichi sau tubul digestiv.

– Tipul encefalitic. Encefalul este edematiat difuz, meningele îngroşat cu leptomeningită neoplazică. Vasele sunt îngroşate. Microscopic nu se poate decela prezenţa unei tumori.

Caracteristica clinică a metastazelor cerebrale este polimorfismul. Se disting două tipuri de tablouri clinice: unul de debut, ce corespunde însămânţării cerebrale, şi altul în perioada de stare, reprezentând prezenţa şi dezvoltarea metastazei cerebrale.

Perioada de stare cuprinde sindromul de HIC, tulburări psihice; semnele neurologice focale (de iritaţie sau deficitare). Simptomatologia determinată de neoplazia iniţială este concomitentă cu apariţia sindromului neurologic, dar, în aproximativ 15% din cazuri, sindromul neurologic produs de metastaza cerebrală precedă depistarea neoplaziei de origine, iar în 20 % din cazuri tumora iniţială nu este depistată.

Investigaţiile paraclinice sunt reprezentate de CT-scan cu substanţă de contrast şi IRM, care arată existenţa, volumul, localizarea şi eventuala multiplicitate a leziunilor metastatice.

Alte investigaţii paraclinice ca radiografia pulmonară, ecografia abdominală, scintigrafia osoasă, explorările biochimice pot evidenţia tumora primară.

Există posibilitatea existenţei a două tumori independente în organism (11%).

Diagnosticul histopatologic duce la confirmarea unei MC sau a unui gliom cerebral asociat cu o altă tumoră.

Evoluţia metastazelor cerebrale este asemănătoare tuturor proceselor expansive intracraniene, adică cu fenomenele de HIC acute datorate edemului cerebral marcat din jurul metastazelor cerebrale, dezvoltat extrem de rapid şi care poate decompensa neurologic pacientul.

Prognosticul metastazelor cerebrale este grav în cele multiple şi destul de rezervat în cele unice.

Tratamentul MC este complex şi constă în exereza chirurgicală, radioterapie, chimioterapie şi corticoterapie[11,21]. Tratamentul se adresează atât simptomatologiei neurologice, metastazei/metastazelor cerebrale, cât şi tumorii de origine.

Cauza cefaleei este reprezentată de edemul cerebral şi tratamentul constă în corticoterapie (dexame-

TABELUL IV

Frecvenţa metastazelor cerebrale după sediul tumorii primitive (Arseni şi Constantinescu, completat)

Localizarea tumorilor primare	Penzholz (1968)	Paillas şi colab. (1974)	Weiss şi colab. (1980)	Gagliardi şi Mercuri (1983)	Arseni şi Constantinescu (1990)	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center New York (2006)
Bronhopulmonare	32,4%	32,0%	26%	30,2%	33,0%	48%
Mamare	19,3%	22,6%	14%	5,5%	13,0%	15%
Digestive	4,8%	9,8%		11,1%	5,7%	3%
Renale	11,3%	11,0%	5%	4,3%	3,5%	11%
Diverse	11,3%	7,5%	55% (21% melanom)	10,0%	19,7%	33% (9% melanom)
Neprecizate	22,9%	17,1%		39,0%	25,0%	

Scanned with OKEN Scanner

tazonă); alte cauze ca hidrocefalia sau hemoragia cerebrală necesită o intervenţie neurochirurgicală.

Crizele epileptice apar în metastazele cerebrale în proporţie de 30-40% şi tipul de crize orientează tratamentul (fenitoina, carbamazepina etc.). În general, nu se face profilaxia epilepsiei la pacienţii care nu au un istoric comiţial, dar se recomandă ca terapia profilactică să fie începută înaintea radioterapiei.

Referitor la chimioterapie se consideră că drogurile nu traversează bariera hematoencefalică integră şi nu sunt eficiente. Chimioterapia se aplică în raport de neoplazia iniţială şi stadiul bolii. Se administrează diverse droguri ca: cisplatinum, ciclofosfamida, fluorouracil (5FU), prednison etc. Frecvent se aplică scheme de chimioterapie combinate cu iradierea. Unul din chimioterapicele recent introduse este temozolomida, care a fost folosită în MC de origine pulmonară cu rezultate încurajatoare: remisii complete în 36% cazuri şi remisii parţiale în 58% cazuri.

Radioterapia este extrem de importantă în tratamentul MC şi constă în radioterapia integrală a encefalului, radioterapie fracţionată şi radiochirugie stereotactică.

Rezecţia chirurgicală se face în una din următoarele situaţii: leziuni unice, cu dimensiuni mai mari de 3 cm, localizare în arii neelocvente, stare generală bună sau satisfăcătoare, scor Karnofsky peste 70, sau se face rezecţia unei leziuni simptomatice în cazul unor leziuni multiple asimptomatice care vor fi tratate prin radioterapie.

Contraindicaţiile intervenţiei chirurgicale sunt tumorile radiosensibile (metastaze de tumori pulmonare cu celule mici), leziuni multiple cerebrale, existenţa metastazelor în alte organe, stare generală gravă şi speranţă de viaţă sub 3 luni.

Depistarea tumorii primitive nu restrânge operabilitatea MC, tratamentul tumorii primitive (chirurgical) putând fi practicat şi după îndepărtarea metastazei cerebrale. Avantajul exerezei chirurgicale constă în decompresia cerebrală şi obţinerea unui rezultat histopatologic. Exereza trebuie făcută total; realizarea subtotală a exerezei chirurgicale duce la evoluţia rapidă a MC cu creşterea presiunii intracraniene. Pentru metastazele cerebrale multiple se recomandă radioterapie cu tratamentul tumorii primare.

În cazul metastazelor cerebrale unice recidivate, se recomandă reintervenţie chirurgicală cu exereză totală, ce duce la prelungirea supravieţuirii, în medie cu 6-8 luni.

În prezent se consideră că tratamentul multimodal constituit din rezecţia chirurgicală combinată cu radioterapia şi cu chimioterapia creşte rata de supravieţuire[21].

BIBLIOGRAFIE

1. Abdulrauf SI, Al-Mefty O – Intracranial meningioma. In: Hunt Batjer H, Loftus CM (eds.), Neurological surgery, principles and practice, Lippincott Williams & Wilkins, 2003
2. Al-Mefty O, Smith R – Clival and petroclival meningiomas. In: Al-Mefty O (ed.), Meningiomas, Raven, New York, 1991
3. Alvord EC Jr, Lofton S – Gliomas of the optic nerve or chiasm. Outcome by patients' age, tumor site, and treatment. J Neurosurg. Jan 1988;68(1):85-98
4. Amar AP, Apuzzo MLJ – Intraventricular tumors: third ventricles. In: Hunt Batjer H, Loftus CM (eds.), Neurological surgery, principles and practice, Lippincott Williams & Wilkins, 2003
5. Arseni C, Carp N – Anatomia patologică a tumorilor sistemului nervos, Edit. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1978
6. Arseni C, Horvath L, Ciurea AV – Patologie neurochirurgicală infantilă, Edit. Acad. RSR, 1980
7. Bagdasar D, Arseni C – Traite de neurochirurgie, Edit. Academiei, Bucureşti, 1951
8. Bailey P, Cushing H – A classification of the tumors of the glioma group on a histogenic basis with a correlated study of prognosis. Lippincott, Philadelphia, 1926
9. Barnett GH – High grade gliomas, Humana Press Inc., New Jersey, 2007
10. Bindal AK, Bindal RK, Hess KR, et al – Surgery versus radiosurgery in the treatment of brain metastasis. J Neurosurg. May 1996;84(5):748-54
11. Binder DK, Keles GE, Aldape K, Berger MS – Aggressive glial neoplasms. In: Hunt Batjer H, Loftus CM (eds.), Neurological Surgery, principles and practice, Lippincott Williams & Wilkins, 2003
12. Bruner JM – Neuropathology of malignant gliomas. Semin Oncol. Apr 1994;21(2):126-38
13. Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA – The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. J Neurosurg. 1998;89(4):547-51
14. Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS – Chordoma. In: Surgical Pathology of the Nervous System and its Coverings, 4th ed., Churchill Livingstone, 2002, p. 23-26 and 508-509
15. Byrne TN – Imaging of gliomas. Semin Oncol. Apr 1994; 21(2):162-71
16. Cairncross JG, Seiferheld W, Shaw E – An intergroup randomized controlled clinical trial (RCT) of chemotherapy plus radiation (RT) versus RT alone for pure and mixed anaplastic oligodendrogliomas: initial report of RTOG 94-02. Proc Am Soc Clin Oncol. 2004;23:107
17. Cancer facts and figures 2006 – Am Cancer Society, Atlanta, 2006
18. Cavalheiro S, Dastoli PA, Silva NS – Use of interferon alpha in intratumoral chemotherapy for cystic craniopharyngioma. Childs Nerv Syst. 2005;21(8-9):719-24

Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Adevărta ignoranţă nu este absenţa cunoaşterii, ci refuzul de a o dobândi".*

KARL POPPER, filosof englez (1902-1994)

ELEMENTE DE GENETICĂ ȘI BIOLOGIE MOLECULARĂ ÎN TUMORILE CEREBRALE PRIMARE

Dr. **Felix M. BREHAR**, Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**

Laboratorul de Neuroştiinţe al Clinicii I Neurochirurgie – Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni".

Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: felixbrehar@yahoo.com; rsneurosurgery@gmail.com

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

ABREVIERI

ADN	– Acidul dezoxiribonucleic
CAM-kinase	– Calmodulin-dependent protein kinaza
Cdks	– Cyclin-dependent kinases (kinaze ciclin-dependente)
EGF	– Epidermal growth factor (factorul de creştere epidermal)
EGFR	– Epidermal growth factor receptor (receptorul factorului de creştere epidermal)
ERK	– MAP-kinase (mitogen activated protein kinase)
FGF	– Fibroblastic growth factor (factorul de creştere fibroblastic)
FGFR	– Fibroblastic growth factor receptor (receptorul factorului de creştere fibroblastic)
GDP	– Guanozin difosfat
GTP	– Guanozin trifosfat
HIF-1alpha	– Hypoxia-inducible factor 1alpha (factorul indus de hipoxie 1alfa)
IP3	– Inozitol-1,4,5-trifosfat
MAP-kinase	– Mitogen activated protein kinase (protein kinaza activatoare a mitozei)
MEK	– MAP-kinase-kinase
MMP	– Matrix metalproteinaze
mTOR	– Mamalian Target Of Rifampicin
NGF	– Nerve growth factor (factorul de creştere neural)
OMS	– Organizaţia Mondială a Sănătăţii
PDGF	– Platelet-derived growth factor (factorul de creştere derivat plachetar)
PDGFR	– Platelet-derived growth factor receptor (receptorul factorului de creştere derivat plachetar)
PDK1	– Phosphatidylinositol-dependent protein kinase 1 (protein kinaza fosfatidilinozitol dependentă)
PI 3-kinase	– Fosfatidilinozitol-3-kinaza
PI(3,4)P2	– Fosfatidilinozitol-3,4-difosfat
PI(3,4,5)P3	– Fosfatidilinozitol-3,4,5-trifosfat
PI(4,5)P2	– Fosfatidilinozitol-4,5-difosfat
PKB	– Protein kinaza B sau Akt
PKC	– Protein kinaza C (protein kinaza Ca-dependentă)
PL C-γ	– Fosfolipaza C-γ
PNETs	– Primitive neuroectodermal tumors (tumorile neuroectodermale primitive)
Rb	– Retinoblastom
SHH	– Sonic hedgehog
TGF	– Transforming growth factor (factorul de creştere transformat)
TIMPs	– Tissue inhibitors of metallproteinases (inhibitorii tisulari ai metalproteinazelor)
VEGF	– Vascular endothelial growth factor (factorul de creştere endotelial vascular)
VEGFR1	– Vascular endothelial growth factor receptor 1 (receptorul factorului de creştere endotelial vascular 1)
VEGFR2	– Vascular endothelial growth factor receptor 2 (receptorul factorului de creştere endotelial vascular 2)
VHL	– von Hippel-Lindau
Wnt/Wg	– Wnt/Wingless

Scanned with OKEN Scanner

ELEMENTE DE GENETICĂ ŞI BIOLOGIE MOLECULARĂ ÎN TUMORILE CEREBRALE PRIMARE

Dr. **Felix M. BREHAR**, Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**

INTRODUCERE

Tumorile cerebrale primare afectează un segment important din populaţie, incidenţa acestora fiind estimată după ultimile statistici la peste 10/100 000 de locuitori/an. Se întâlnesc la toate grupele de vârstă şi afectează aproximativ egal femeile şi bărbaţii (14,50/100 000 de bărbaţi şi 15,07/100 000 de femei în conformitate cu Registrul de Tumori Cerebrale din Statele Unite ale Americii pe perioada 1998-2002[10]).

Deşi cauza primordială a tumorilor cerebrale primare nu este cunoscută, la baza dezvoltării acestora ar sta, la fel ca şi în cazul tumorilor cu altă localizare, apariţia unui dezechilibru între proliferarea celulară şi fenomenul de apoptoză (moarte celulară programată). Acest lucru se reflectă în creşterea numărului de celule din ţesutul sau organul afectat cu dezvoltarea ulterioară a unui proces neoplazic. Desigur că, pe lângă modificările de ordin cantitativ, în populaţia celulară survin şi modificări calitative ce alterează fenotipul normal al celulei/celulelor de origine al procesului tumoral, cel mai frecvent fiind vorba de un proces de dediferenţiere, respectiv de pierdere progresivă a caracterelor ţesutului matur din care provine tumora şi de recâştigare a unui fenotip asemănător cu cel al ţesuturilor embrionare.

În cadrul acestui capitol ne propunem să ne concentrăm în primul rând asupra tumorilor cerebrale primare maligne şi să excludem metastazele cerebrale, întrucât ele sunt expresia unei afectări sistemice, cu punct de plecare în afara sistemului nervos central, fiind astfel apanajul în special al medicului oncolog ce trebuie să trateze afecţiunea în întregul ei. Opus acestei situaţii, tumorile cerebrale primare maligne afectează în primul rând sistemul nervos central, dau în mod excepţional metastaze în afara sistemului nervos şi nu şi-au găsit încă soluţia terapeutică salvatoare în cadrul arsenalului terapeutic clasic. Prognosticul sumbru al acestor tumori, a căror regulă este recidiva postoperatorie, ne obligă la aprofundarea elementelor de genetică şi biologie moleculară în speranţa identificării unor terapii celulare/moleculare complementare care să amelioreze evoluţia nefastă a acestor afecţiuni. Tumorile cerebrale primare benigne (şi aici pe primul plan includem meningioamele) vor fi descrise succint întrucât în cazul acestora tratamentul de exereză neurochirurgicală este metoda terapeutică de elecţie. Astfel, potenţialul terapiilor celulare/moleculare în tratamentul unor astfel de tumori este minimal, iar detaliile legate de mutaţiile genetice asociate acestora sunt utile mai ales în cercetarea fundamentală şi mai puţin în domeniul terapeutic. La sfârşitul acestui capitol vom face o

scurtă trecere în revistă a unor afecţiuni datorate mutaţiilor genetice de la nivelul liniei germinale (mutaţii de novo sau transmise de regulă autozomal dominant cu penetranţă completă sau incompletă) care asociază tumorilor sistemului nervos central modificări sistemice caracteristice. Menţionăm că anumite tipuri tumorale cerebrale au fost omise intenţionat fie datorită frecvenţei foarte reduse a acestora, fie datorită faptului că, la fel ca în cazul metastazelor cerebrale, sunt tratate pe larg în alte capitole (spre exemplu tumorile hipofizare).

ELEMENTE DE BIOLOGIE MOLECULARĂ ALE CICLULUI CELULAR. APOPTOZA

Cu toate că proliferarea celulară susţinută este esenţială în cadrul procesului de embriogeneză, controlul acestei proliferări este foarte important la organismele adulte în scopul păstrării arhitecturii normale a ţesuturilor. Astfel, mecanismele de control ale diviziunii celulare sunt printre primele afectate în fenomenul de carcinogeneză. Din acest motiv, cunoaşterea elementelor moleculare ce stau la baza iniţierii, desfăşurării şi stopării diviziunii celulare este importantă în procesul de identificare a cauzelor ce iniţiază oncogeneza.

Ciclul celular al unei celule eucariote este împărţit în 4 faze: faza **G1** – faza de sinteză proteică în scopul creşterii masei şi volumului celular şi de sinteză a nucleotidelor ce vor fi integrate în noul lanţ de ADN, faza **S** – faza de replicare a lanţului ADN, faza **G2** – faza de sinteză proteică, şi faza finală, faza **M** – mitoza, când are loc procesul efectiv de separare a celor două celule fiice. În cadrul fazei G1 celula eucariotă adultă poate să rămână într-o fază specială, numită **G0**, în care nu se divide. Această etapă poate dura de la câteva ore până la câţiva ani. Celula poate ieşi în orice moment din faza G0 şi să treacă în etapa G1 sub influenţa factorilor externi. Există trei momente în cadrul ciclului celular (aşa numitele „checkpoints") când se poate realiza blocarea sau, din contră, iniţierea/continuarea ciclului celular (fig. 1)[1].

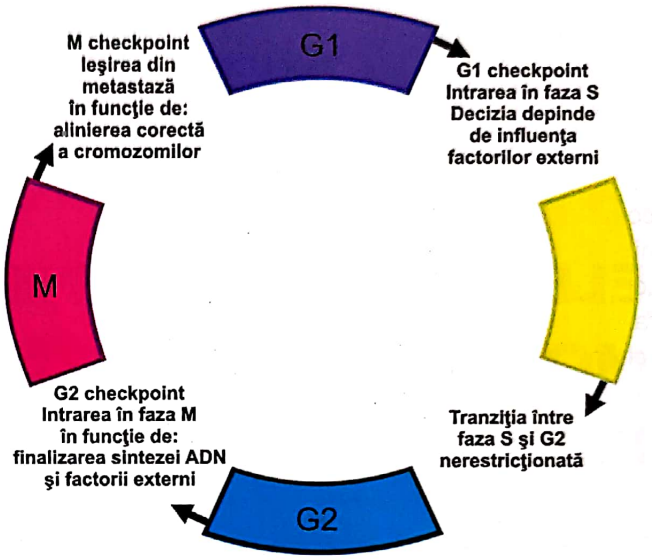


Fig. 1. Principalele puncte de control (checkpoints) ale ciclului celular. (După Alberts, modificat).

Dintre cele trei, de importanţă primordială este momentul G1/S când are loc practic iniţierea duplicării lanţului ADN ce va asigura transmiterea fidelă a informaţiei genetice de la celula mamă la celulele fiice. Acest checkpoint este influenţat de factorii extracelulari, deosebit de importanţi într-un organism multicelular, cum ar fi factorii de creştere (Fibroblast growth factor – FGF, Epidermal growth factor – EGF etc.). Următorul prag este la momentul G2/M, când se va decide declanşarea procesului de mitoză. Deşi acest fenomen este mai spectaculos din punct de vedere al fenomenelor vizibile microscopic, este de importanţă secundară din punct de vedere al controlului ciclului celular. El este influenţat într-o oarecare măsură de factori externi, dar factorii interni sunt cei ce joacă un rol mai important, respectiv declanşarea lui este condiţionată de replicarea completă a lanţului ADN. Mai există şi un al treilea checkpoint în cursul fazei M, ce este reprezentat de alinierea corectă a cromozomilor la nivelul fusului mitotic. Acest fenomen va permite finalizarea mitozei şi încheierea ciclului celular.

Desfăşurarea repetitivă a acestor fenomene este rezultatul unei variaţii ciclice a concentraţiei unor proteine cheie: ciclinele. Aceste proteine suferă un proces periodic de sinteză urmată de acumulare intracelulară şi, respectiv, de degradare urmată de scăderea concentraţiei, fapt ce declanşează în mod

Scanned with OKEN Scanner

succesiv fenomenele asociate ciclului celular. Aceste proteine nu sunt capabile singure să interacţioneze cu alte proteine responsabile de declanşarea unor procese specifice asociate ciclului celular (sinteza ADN, sinteza proteică, asamblarea fusului mitotic etc.). Ele constituie doar un fel de „orologiu" intern ce sincronizează perfect etapele succesive ale ciclului celular, „orologiu" ce poate fi „oprit" şi „repornit" prin influenţa factorilor extracelulari la nivelul punctelor critice (checkpoints). Pentru a putea să-şi exercite periodic influenţele asupra comportamentului celular, ciclinele acţionează în tandem cu o altă familie de proteine, numite kinaze ciclin-dependente (Cdks – cyclin-dependent kinases) care au o concentraţie relativ constantă pe parcursul întregului ciclu celular. Prin cuplarea periodică cu aceste proteine, se formează complexe proteice active cu activitate kinazică. Astfel, complexele proteice, prin transferul unei grupări fosfat (provenit din scindarea adenozintrifosfatului – ATP, în adenozindifosfat – ADP) la nivelul unei tirozine sau treonine din structura moleculei proteice ţintă, realizează activarea unor proteine cheie ce iniţiază evenimentele responsabile de declanşarea şi întreţinerea ciclului celular (sinteza ADN, sinteza proteică, condensarea cromozomilor, asamblarea fusului mitotic etc.). Întrucât fiecare etapă îşi desfăşoară propriile procese, există mai multe tipuri de cicline. Fiecare ciclină atinge concentraţia maximă la un moment bine determinat al ciclului celular, declanşând anumite fenomene specifice. Activarea şi specificitatea de substrat în cadrul complexului ciclină-Cdks este dată de ciclina respectivă. Spre exemplu, M ciclinele prin cuplarea cu Cdks la momentul tranziţiei G2/M vor activa prin fosforilare proteinele cheie responsabile de condensarea cromozomilor, dezansamblarea învelişului nuclear, asamblarea fusului mitotic etc.[1].

Sunt patru clase de cicline a căror concentraţie atinge un vârf periodic şi devin astfel succesiv active într-o ordine perfect stabilită. În acest fel nu se produce nici o interferenţă între activitatea diferitelor cicline, iar fenomenele din cadrul ciclului celular se desfăşoară ordonat, ciclic (fig. 2):

1. **Ciclinele fazei G1 (ciclina D1, D2, D3)** ce se cuplează cu **Cdk4** şi **Cdk6** şi permit trecerea celulei de punctul de restricţie (sau punctul de start al ciclului celular) din faza finală G1.

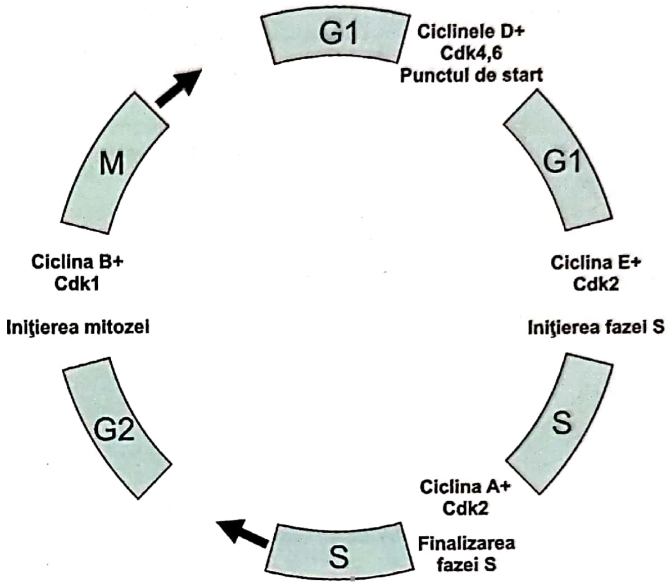


Fig. 2. Principalele clase de cicline şi corespondenţa cu fazele ciclului celular.

2. Ciclina fazei de tranziţie **G1/S (ciclina E)** ce se cuplează cu **Cdk 2** la sfârşitul fazei G1 celulare şi iniţiază replicarea ADN-ului celular.

3. Ciclina fazei **S (ciclina A)** ce se leagă de **Cdk2** şi este necesară finalizării sintezei ADN-ului.

4. Ciclina fazei **M (ciclina B)** ce se cuplează cu **Cdk1** necesară iniţierii mitozei.

Ca şi o concluzie trebuie să subliniem importanţa fazei G1, respectiv a tranziţiei G1/S. Controlul acestei etape este vital, întrucât prin activarea acestui checkpoint celula intră în ciclul celular, iar restul etapelor se vor activa succesiv într-o ordine prestabilită până la finalizarea sa. În acest moment, numit fie punct de restricţie, fie punct de start, se produce printr-un fenomen de on-off iniţierea ciclului celular. „Decizia" se va lua în acest moment printr-un proces de însumare a influenţelor diverşilor factori exteriori (fie factori ce „comandă" celulei să se dividă – factori de creştere ca FGF, EGF, fie factori ce inhibă multiplicarea celulară). În funcţie de preponderenţa anumitor factori faţă de ceilalţi, celula fie rămâne blocată în faza G1, fie „scapă" de punctul de restricţie şi iniţiază diviziunea celulară (fig. 3).

Unul dintre primele mecanisme perturbate în procesul de oncogeneză este cel care controlează progresia fazei G1 şi tranziţia spre faza S de sinteză a

Scanned with OKEN Scanner

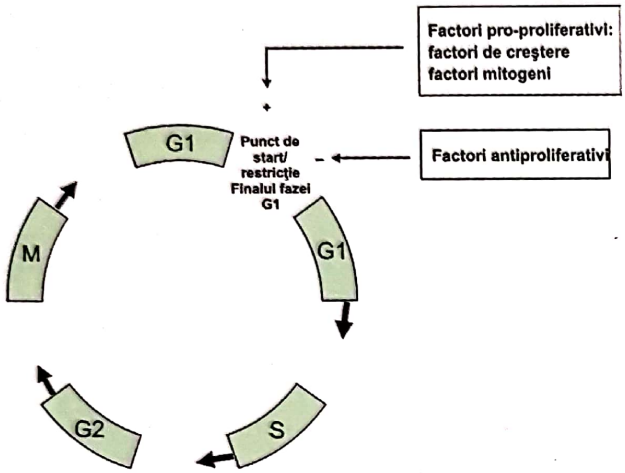


Fig. 3. Decizia de trecere de punctul de start/restricţie se află sub influenţa factorilor extracelulari.

ADN-ului. Activitatea G1-Cdk ce permite celulei să treacă de punctul de restricţie al fazei G1 este mediată de un factor de transcripţie genic numit **E2F**. Acest factor se cuplează de promoterul mai multor gene inclusiv al genelor ce sintetizează ciclinele G1/S şi S (vezi fig. 3), realizând astfel iniţierea fazei S şi replicarea celulară. În mod normal există un factor inhibitor, numit proteină retinoblastom 1 (**Rb-1**) care este ataşat de E2F şi îi blochează activitatea, menţinând celula în faza G1. Sub acţiunea factorilor de creştere, ce activează receptorii tirozin kinazici via proteina Ras (cale de semnalizare ce va fi detailată în paragraful următor), se sintetizează complexul Ciclina D-Cdk4 specific fazei G1 ce va fosforila proteina Rb şi o va disocia de factorul E2F. Acesta devine activ şi promovează transcripţia genelor ce vor sintetiza ciclinele din etapele G1/S şi S declanşând diviziunea celulară. Interacţiunea dintre complexul Ciclina D-Cdk4 şi complexul E2F-Rb se află sub controlul inhibitor al proteinei **INK4A**, sintetizată de către locusul supresor tumoral **CDKN2A** localizat la nivelul **9p21** (fig. 4).

O altă componentă cheie în reglarea ciclului celular cu implicaţii mari în oncogeneza cerebrală este proteina **p53**, care, la fel ca Rb-1, este un inhibitor al proliferării celulare. Mai mult decât atât, ea acţionează ca un fel de „jandarm celular", fiind răspunzătoare de transmiterea nealterată a informaţiei genetice la celulele fiice.

Proteina p53 este activată de către regiunile de ADN alterat din cromozom printr-un mecanism indirect. În mod normal, p53 este un compus instabil ce este rapid degradat, astfel că se găseşte la concentraţii foarte mici. Degradarea sa se datorează existenţei unei alte proteine, numită **Mdm2** sau **HDM2** care, în momentul cuplării de p53, activează proteazele intracelulare ce vor degrada complexul p53-Mdm2 (p53-HDM2). Zonele de ADN lezat activează anumite protein kinaze specifice ce vor fosforila proteina p53 disociind-o de Mdm2. În acest fel, proteina p53 nu mai este degradată şi se acumulează progresiv intrace-

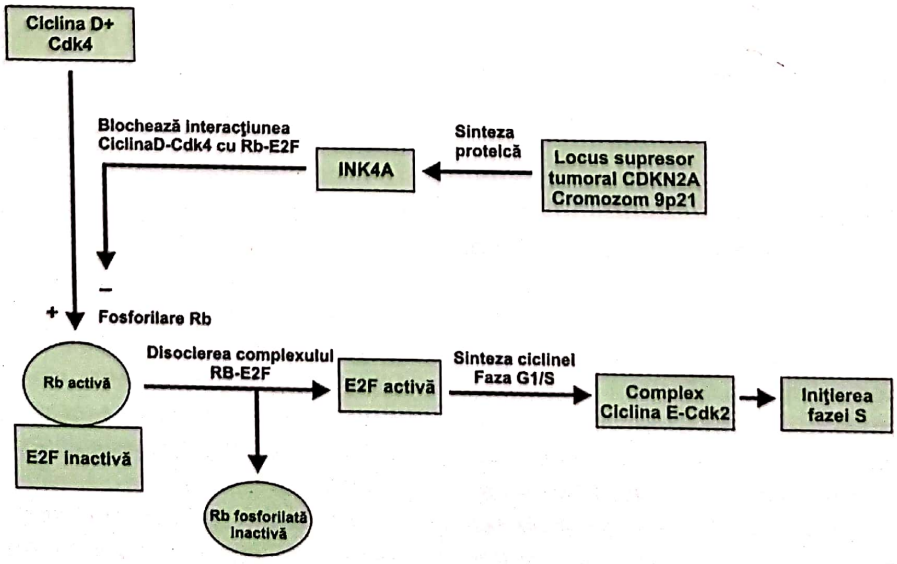


Fig. 4. Substratul molecular al tranziţiei de la faza G1 la faza S a ciclului celular.

Scanned with OKEN Scanner

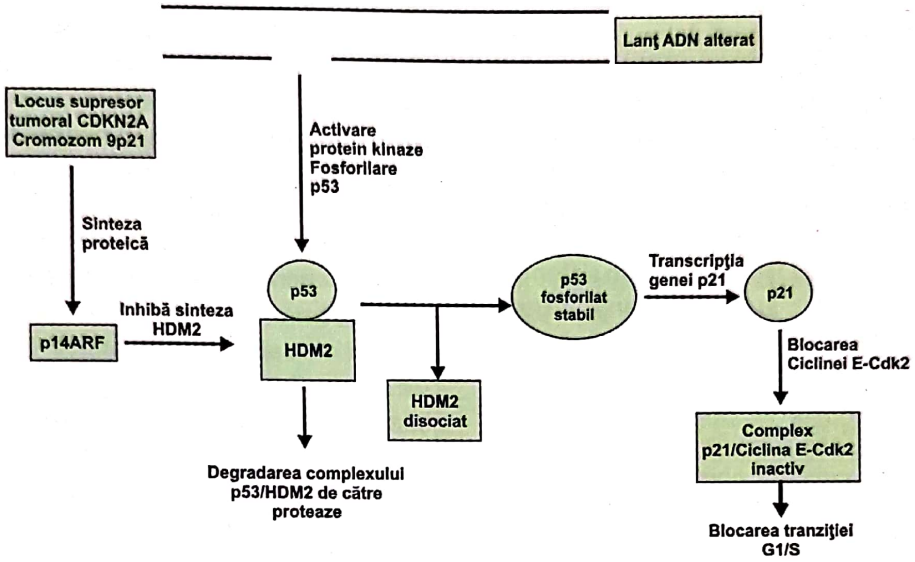


Fig. 5. Reglarea activității proteinei p53.

lular. La rândul său, sinteza HDM2 este menținută sub controlul inhibitor al unei proteine denumite **p14ARF,** sintetizată la nivelul aceluiași locus tumoral (CDKN2A) ca și proteina INK4A (fig. 5). Mutația p14ARF joacă, împreună cu mutația INK4A (ambele rezultate prin alterarea aceluiași locus CDKN2A), un rol important în apariția glioblastomului primar.

Pe măsura creșterii concentrației proteinei p53, aceasta își exercită două tipuri de acțiuni. Leziunile minore ale lanțului ADN vor produce acumularea în concentrație moderată a p53. La acest nivel al concentrației se va activa mai întâi mecanismul de apărare celular, respectiv blocarea celulei în faza G1, astfel încât să nu se realizeze faza următoare de sinteză a ADN, prevenind replicarea eronată a lanțului ADN. Blocarea inițierii tranziției G1/S se face indirect, prin inițierea de către p53 activă a transcripției genei de sinteză a unei alte proteine, numită **p21.** Această proteină este sintetizată în formă activă și are capacitatea de a se cupla cu complexul G1/S-Cdk blocându-l (vezi fig. 5).

În acest fel celula rămâne în etapa G1, timp în care își va activa enzimele reparatorii ale lanțului ADN. Dacă alterările lanțului ADN sunt minore și mecanismele reparatorii celulare reușesc refacerea secvenței alterate, atunci nivelul p53 scade progresiv, urmat de scăderea concentrației p21 și deblocarea complexului G1/S-Cdk ce va iniția ciclul celular.

Din contră, dacă alterarea lanțului ADN este importantă și depășește capacitatea reparatorie a aparatului enzimatic nuclear, nivelul p53 crește progresiv și se va produce o activare a căii intrinseci a apoptozei („moartea celulară programată") cu autoliza celulară[1]. În acest fel se previne diviziunea celulară și apariția unor celule purtătoare ale unei informații genetice eronate.

Din cele expuse mai sus devine evident rolul crucial al proteinei p53 în prevenția carcinogenezei. Alterarea activității acestei molecule este întâlnită în foarte multe tipuri de cancere, inclusiv în glioamele cerebrale.

Întrucât controlul numărului de celule ale unui țesut sau organ se face fie prin influențarea proliferării celulare, fie prin activarea procesului de apoptoză, este important să schițăm și substratul molecular al fenomenului apoptotic.

Referitor la apoptoză, două lucruri trebuie subliniate:

1. Fenomenul de apoptoză, departe de a fi un accident, este un proces deosebit de frecvent mai ales în timpul procesului de embriogeneză (spre exemplu fenomenul de modelare a degetelor mâinii este posibil datorită apoptozei celulelor de la nivelul membranelor interdigitale, sau modelarea rețelelor neuronale depinde de procesul de apoptoză a neuroblaștilor ce nu au reușit să-și realizeze conexiunile cu celulele învecinate).

Scanned with OKEN Scanner

2. Există diferenţe foarte mari între procesul de necroză (moartea celulară „accidentală") şi cel de apoptoză (moartea celulară „programată"), acestea fiind două fenomene distincte. Astfel, dacă necroza este însoţită de fenomene inflamatorii intense, cu repercusiuni asupra celulelor învecinate, procesul de apoptoză este complet lipsit de aceste fenomene. Celulele ce intră în apoptoză îşi activează un sistem de proteaze interne ce conduc la dezintegrarea progresivă a structurii celulare. Consecutiv ele vor exprima nişte markeri membranari de suprafaţă ce vor semnaliza celulelor învecinate intrarea în apoptoză, astfel că resturile celulare vor fi fagocitate fie de către fagocite, fie de către populaţia celulară normală.

Desfăşurarea procesului apoptotic este rezultatul activării unei familii de proteaze denumite generic **caspaze** (denumirea provine de la faptul că au la nivelul situsului activ cisteina şi acţionează prin clivarea proteinelor substrat la nivelul acidului aspartic)[1]. Ele sunt sintetizate în forma inactivă ca şi procaspaze şi sunt activate de către alte caspaze. Astfel, activarea caspazelor se va face ca o reacţie în lanţ, cu amplificarea în cascadă a semnalului ce va avea ca şi rezultat un efect autodistructiv foarte intens. La finalul cascadei enzimatice, sunt activate acele caspaze care acţionează direct asupra anumitor proteine structurale celulare. Spre exemplu, anumite caspaze scindează laminina, producând dezintegrarea membranei nucleare, altele activează enzimele ce clivează ADN-ul, altele dezintegrează membrana mitocondrială. În principal sunt ţintite acele molecule ce servesc ca şi schelet al membranelor sau sunt componente ale citoscheletului, respectiv macromolecule cheie pentru celulă, cum ar fi lanţul ADN. La fel ca şi în cazul iniţierii ciclului celular prin trecerea de punctul de restricţie din cadrul fazei G1, discutat mai sus, şi declanşarea apoptozei este un proces ireversibil ce va fi iniţiat printr-un mecanism de tip „totul sau nimic". În toate cazurile, activarea iniţială a procesului apoptotic se face de către aşa-numitele proteine adaptor ce aduc în contact mai multe molecule de procaspaze, numite procaspaze iniţiatoare. Modificările conformaţionale ale procaspazelor produse de agregarea lor în complexe macromoleculare vor „elibera" situsurile active ale acestora şi vor declanşa fenomenul de clivare al procaspazelor, având ca rezultat formarea caspazelor active, ce vor difuza liber în citosol. La rândul lor, prin activarea procaspazelor următoare din lanţul apoptotic, acestea vor iniţia procesul „morţii celulare programate" în toate compartimentele celulare (fig. 6)[1].

Apoptoza poate fi iniţiată de către semnale din mediul extracelular (calea extrinsecă) sau poate fi

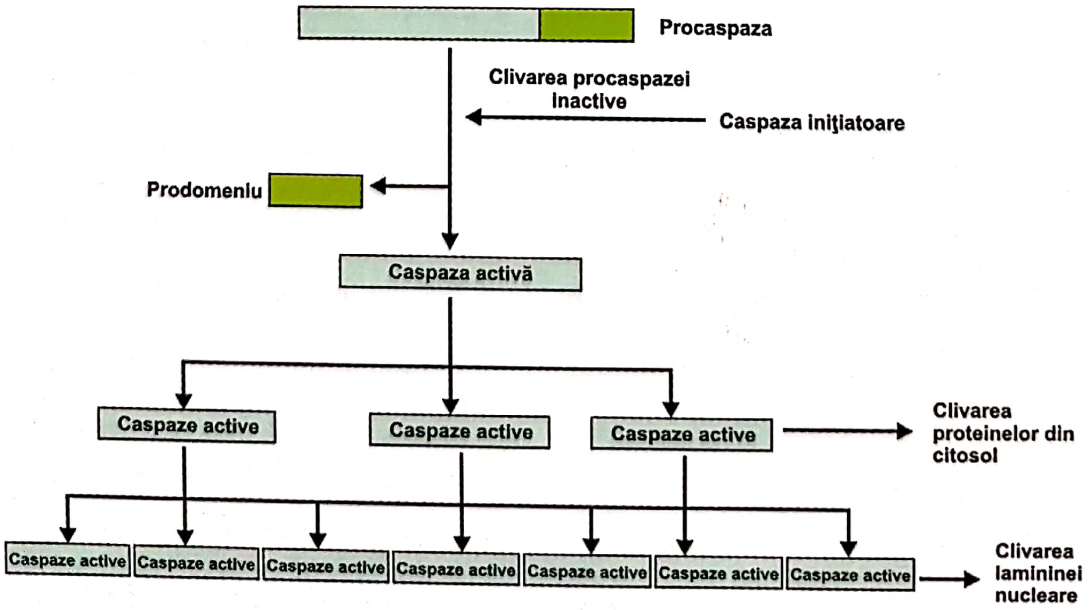


Fig. 6. Prezentare schematică a cascadei caspazice (modificat după Alberts).

Scanned with OKEN Scanner

activată datorită unor modificări survenite în interiorul celulei (calea intrinsecă).

Unul dintre cele mai bine studiate modele ale **căii extrinseci** este cel indus de către limfocitele citotoxice. În cazul în care aceste limfocite identifică anumite alterări în structura proteinelor celulare de suprafaţă (în special cele asociate complexului de histocompatibilitate I şi II), cum se întâmplă în cazul în care celula suferă o infecţie virală sau o transformare tumorală, limfocitul T citotoxic („killer") va sintetiza la suprafaţa membranei o proteină ligand **Fas**. Aceasta se leagă de o proteină receptor ce este răspândită ubiquitar pe suprafaţa celulelor din organism şi o activează. Componenta intracelulară a receptorului Fas va recruta proteine adaptor din citosol ce vor iniţia lanţul apoptotic prin mecanismul descris mai sus. Una dintre procaspazele cheie ale căii extrinseci este **procaspaza 8**[1].

Calea intrinsecă se activează atunci când celula este supusă unui stres de natură mecanică, termică sau chimică, ce-i induce leziuni ireversibile (inclusiv alterări ale lanţului ADN ce nu pot fi reparate de către enzimele specifice). Modelul acestei căi implică participarea aparatului mitocondrial. Astfel, trigger-ul procesului apoptotic este reprezentat de eliberarea de către mitocondrie a **citocromului c** în citosol care se va lega de proteina adaptor numită **Apaf-1** ce va activa procaspazele căii intrinseci **(caspaza 3** şi **caspaza 9)**. Proteinele ce controlează eliberarea citocromului c din mitocondrie şi, deci, declanşarea sau nu a procesului apoptotic aparţin familiei **Bcl-2**. Anumite proteine, ca de exemplu proteina **Bcl-2** propriu-zisă sau **Bcl-X_L**, inhibă declanşarea fenomenului apoptotic prin blocarea eliberării citocromului c în citosol. Alte proteine sunt proapoptotice şi acţionează fie direct prin stimularea eliberării citocromului c din mitocondrie (cum ar fi proteinele **Bax** şi **Bak**) sau indirect, ca proteina **Bad**, care îşi exercită acţiunea proapoptotică prin inhibarea proteinei **Bcl-2**. Astfel, Bax este unul dintre membrii proapoptotici ai familiei Bcl-2 ce joacă un rol cheie în declanşarea căii intrinseci a apoptozei[75]. Dintre caspazele activate pe această cale menţionăm caspaza 9, ca etapă intermediară, şi caspaza 3 în etapa finală a apoptozei. În modelul cel mai cunoscut al apoptozei intrinseci leziunile ADN ireversibile induc, prin mecanismul menţionat mai sus, creşterea concentraţiei p53, care, la rândul său, va induce sinteza proteinelor proapoptotice Bax şi Bak ce vor iniţia eliberarea citocromului c din mitocondrie în citosol. Acesta va fi semnalul ce va declanşa ireversibil fenomenul apoptotic.

Trebuie menţionat faptul că, şi în cele mai agresive tumori, calea intrinsecă a apoptozei nu dispare total. Spre exemplu, la modelul experimental de glioblastom U87, cel mai folosit în laborator, s-a identificat prin metode imunohistochimice prezenţa markerilor apoptotici aparţinând căii intrinseci, cum ar fi Bax, caspaza 9 şi caspaza 3, această descoperire aducând o îmbunătăţire substanţială acestui model experimental[87].

ROLUL RECEPTORILOR DE MEMBRANĂ ÎN PROCESUL DE PROLIFERARE CELULARĂ

Receptorii transmembranari reprezintă canalele informaţionale ale celulei prin intermediul cărora aceasta interacţionează cu mediul extracelular, cu celelalte celule, fie din apropiere, fie la distanţă, preluând semnalele din exterior, integrându-le, adaptându-şi în final comportamentul în funcţie de contextul spaţiotemporal în care se găseşte la un moment dat. Aceste proteine sunt molecule cheie ale oricărui organism pluricelular, întrucât fac posibilă organizarea comportamentului fiecărei celule în funcţie de necesităţiile ţesutului şi organului din care face parte.

Există mai multe clase de receptori:

I. **Receptori asociaţi proteinelor G.**

II. **Receptori enzimatici (cu activitate kinazică intrinsecă sau asociaţi unor kinaze).**

III. **Receptori cu activitate proteolitică.**

De departe cea mai importantă clasă de receptori implicată în procesele de creştere celulară, multiplicare şi diferenţiere este cea a receptorilor enzimatici. Acest lucru este ilustrat şi de faptul că proteinele ligand ce declanşează activarea acestor receptori sunt factori de creştere cunoscuţi ce acţionează la o concentraţie foarte scăzută (de ordinul nanomolilor) şi îşi exercită acţiunea mai lent (timp de

Scanned with OKEN Scanner

latenţă de câteva ore), sugerând astfel faptul că efectele se exprimă la nivelul expresiei genice şi al sintezei proteice[1].

Ca şi celelalte tipuri de receptori, şi cei enzimatici au trei domenii: un domeniu transmembranar, o porţiune la suprafaţa celulei ce recunoaşte ligandul specific (în cazul de faţă un factor de creştere) şi o porţiune intracelulară. Specific acestei clase este faptul că domeniul intracelular fie are o activitate enzimatică directă, fie este asociat prin legături non-covalente cu o enzimă (în funcţie de subclasa de care aparţine). Transmiterea intracelulară a semnalului se face prin activarea componentei enzimatice intracelulare în momentul cuplării componentei de suprafaţă cu ligandul specific, ca urmare a modificării conformaţionale a domeniului transmembranar. În cadrul acestei clase au fost identificate 6 subclase. Cea mai importantă subclasă este cea a receptorilor tirozin kinazici - receptori al căror domeniu intracelular are o activitate de tip tirozin kinazică (transferarea unei molecule de fosfat, provenită din scindarea adenozintrifosfatului în adenozindifosfat, la nivelul tirozinei din lanţul peptidic al moleculei ţintă). Întrucât aceşti receptori sunt foarte importanţi în oncogeneză în general şi în patogeneza tumorilor cerebrale în particular, le vom detaila structura, mecanismele de acţiune şi mai ales căile intracelulare de semnalizare prin care aceştia îşi exercită influenţa asupra celulei.

Receptorii tirozin kinazici

Dintre proteinele ligand ce activează receptorii tirozin kinazici, menţionăm pe cei mai importanţi şi cu implicaţii în iniţierea şi/sau progresia tumorilor cerebrale: factorul de creştere epidermal (**EGF** – epidermal growth factor), factorul de creştere fibroblastic (**FGF** – fibroblastic growth factor), factorul de creştere derivat plachetar (**PDGF** – platelet derived growth factor), factorul de creştere endotelial vascular (**VEGF** – vascular endothelial growth factor) şi factorul de creştere neural (**NGF** – nerve growth factor). Întrucât acest tip de receptori are un singur domeniu transmembranar, este foarte importantă oligomerizarea acestora pentru ca modificarea conformaţională să fie transmisă de la componenta extracelulară activată de ligand la componenta intracelulară cu activitate tirozin kinazică intrinsecă. În anumite cazuri, procesul de oligomerizare se produce în momentul legării ligandului. În alte cazuri, receptorii sunt deja oligomerizaţi (fie ca dimeri, fie ca oligomeri) în momentul cuplării cu ligandul. Ca urmare a acestui fenomen este evident faptul că şi factorii de creştere ce acţionează ca liganzi fie sunt dimeri (ca de exemplu PDGF), fie sunt polimerizaţi (prin legarea de macromolecula de heparansulfat, cum se întâmplă în cazul FGF), fie sunt monomeri dar au două situsuri active ce le permite interacţionarea cu un receptor dimeric (ca în cazul EGF) (fig. 7)[1].

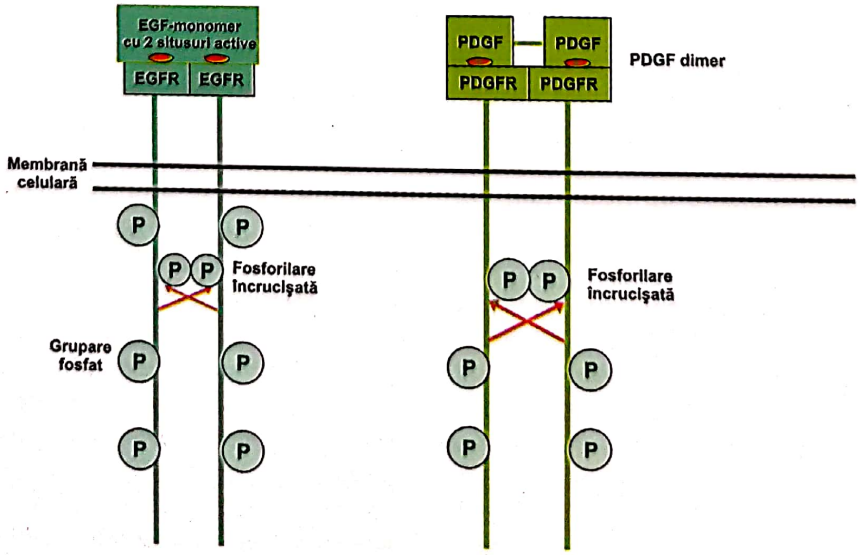


Fig. 7. Prezentarea schematică a doi receptori tirozin kinazici: EGFR şi PDGFR.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul în care receptorii sunt iniţial monomerici, cuplarea cu un ligand dimeric, spre exemplu PDGF, produce dimerizarea şi a proteinei receptor corespunzătoare. Astfel, componentele intracelulare cu activitate tirozin kinazică ale celor două molecule PDGFR (platelet derived growth factor receptor) ajung suficient de aproape una de cealaltă încât să se producă fenomenul de fosforilare încrucişată. În cazul în care moleculele receptor erau deja dimerizate, cuplarea cu ligandul induce o rearanjare a poziţiei relative ale celor două molecule, astfel încât situsurile enzimatice active intracelulare să fie poziţionate suficient de aproape una de cealaltă pentru a-şi exercita activitatea enzimatică (vezi fig. 7)[1]. Această fosforilare încrucişată a receptorului este un fenomen crucial, întrucât alterarea conformaţiei intracelulare a receptorului determină cuplarea cu diverse molecule ce contribuie la transmiterea semnalului intracelular pe diverse căi de semnalizare.

Dintre numeroasele proteine implicate în procesul de transmitere intracelulară a informaţiei de la receptorii tirozin kinazici activaţi, trei sunt printre cele mai importante:

A. Proteina Ras.
B. Fosfolipaza C-γ (PL C-γ).
C. Fosfatidilinozitol-3-kinaza (PI 3-kinase).

Fiecare dintre aceste proteine va declanşa reacţii enzimatice specifice ce vor da naştere unor mesageri de ordinul 2 intracelulari. Aceştia, la rândul lor, vor activa proteine cu activitate kinazică ce vor fosforila şi vor activa în final proteine cheie (factori de transcripţie a ADN) implicate în procesul de creştere, proliferare şi diferenţiere celulară. În acest fel se constituie mai multe căi specifice de transmitere a informaţiei de la nivelul receptorilor la nivelul ADN-ului („signaling pathways"). Întrucât fiecare cale este responsabilă de anumite acţiuni, activarea unui singur tip de receptor poate să producă mai multe efecte, toate concurând spre un anumit comportament celular. Alterarea structurii sau funcţiei oricăreia dintre componentele acestor căi de semnalizare intracelulare poate iniţia sau promova oncogeneza. Din acest motiv vom detaila modul de funcţionare al acestor cascade enzimatice.

Proteina Ras

Proteina **Ras** are o particularitate funcţională. Ea poate exista în două forme distincte. O formă cuplată cu guanintrifosfatul (**GTP**), activă, şi o formă inactivă, cuplată cu guanindifosfatul (**GDP**). Tranziţia între cele două forme se face prin înlocuirea GDP cu GTP (reacţie catalizată de factorul de transfer al guaninei, **GEF** - guanine nucleotide exchange factor), respectiv hidroliza GTP cu îndepărtarea unui fosfat şi formarea GDP (reacţie catalizată de proteina activatoare a GTP-azei, **GAP** - GTPase-activating protein) (fig. 8)[1].

Receptorul tirozin kinazic odată activat va iniţia calea de semnalizare a proteinei Ras prin activarea GEF (fie direct, fie prin intermediul unei proteine adap-

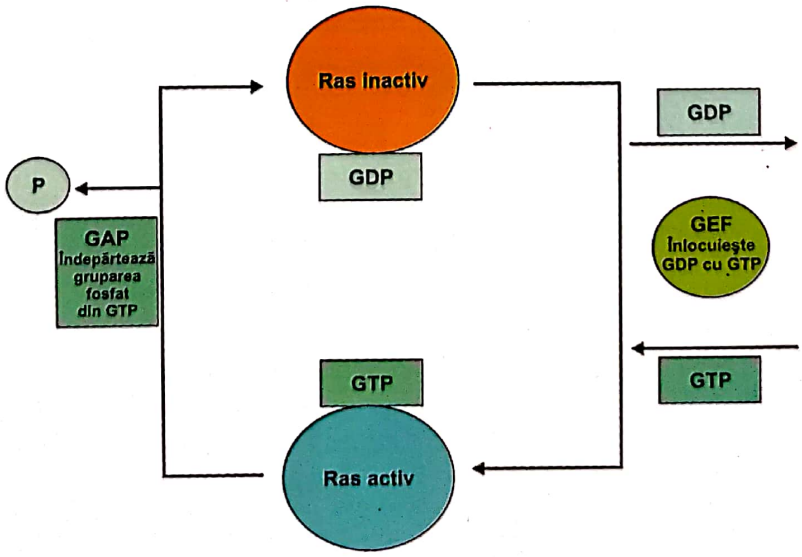


Fig. 8. Cele două forme ale proteinei Ras: activă şi inactivă.

Scanned with OKEN Scanner

tor **Grb-2**). GEF va cataliza schimbul GDP cu GTP realizând activarea proteinei Ras (fig. 9)[1].

Proteina Ras activă va iniţia o cascadă de fosforilare a unei serii de trei kinaze ce constituie o cale de semnalizare specifică, bine conservată în regnul animal. Spre deosebire de kinazele întâlnite până acum şi care au o activitate tirozin kinazică, acestea au activitate serin/treonin kinazică, respectiv catalizează transferul unei grupări fosfat la nivelul serinei şi treoninei din molecula ţintă. Aceste kinaze sunt denumite protein kinaze activatoare ale mitozei **MAP-kinase** (mitogen-activated protein kinases) şi fiecare kinază, odată activată, activează la rândul ei kinaza următoare. În acest fel se produce amplificarea şi diversificarea semnalului. Pe de altă parte, întrucât proteina Ras este o proteină ancorată de membrana celulară, iar cele trei kinaze sunt proteine solubile, prin intermediul lor se produce transmiterea semnalului de la nivel membranar la nivel nuclear prin citosol. Seria acestor kinaze are următoarele denumiri: **MAP-kinase-kinase-kinase sau Raf**, **MAP-kinase-kinase sau MEK** şi **MAP-kinase sau ERK** (fig. 10)[1].

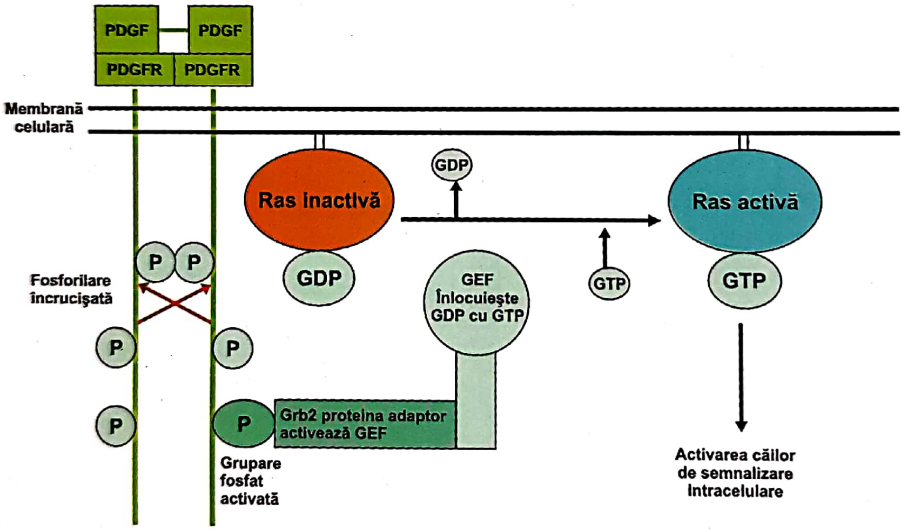


Fig. 9. Activarea proteinei Ras de către receptorul tirozin kinazic.

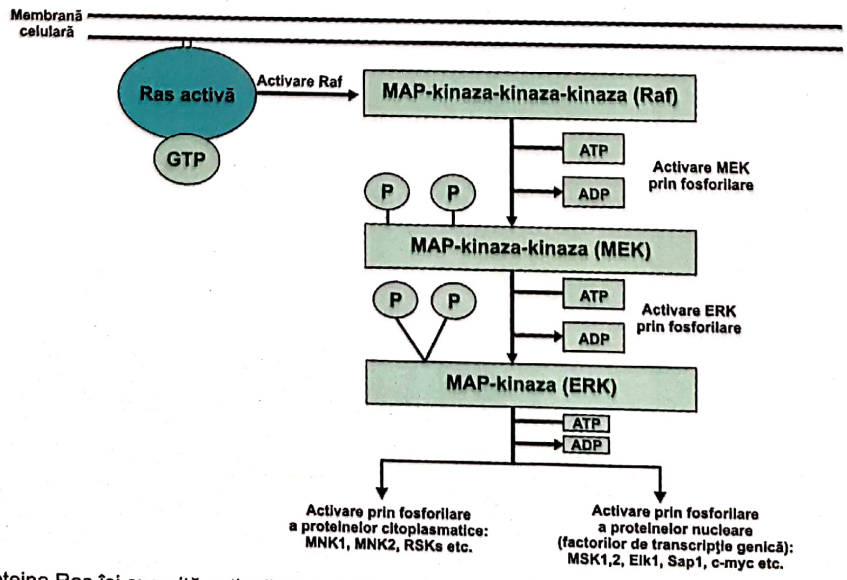


Fig 10. Proteina Ras îşi exercită acţiunile intracelulare prin intermediul unei serii de 3 kinaze: Raf, MEK şi ERK.

Scanned with OKEN Scanner

Erk, ultima componentă a cascadei enzimatice, are acţiuni deosebit de importante. La nivel citoplasmatic fosforilează şi activează diverse proteine cu rol în special în sinteza proteică, cum ar fi: MNK1, MNK2, RSKs. Prin pătrunderea la nivelul nucleului activează factorii de transcripţie a genelor implicate în proliferarea şi diferenţierea celulară, cum ar fi proteinele cheie ale ciclului celular G1-ciclinele (discutate în subcapitolul: Elemente de biologie moleculară ale ciclului celular. Apoptoza), dar şi alţi factori de transcripţie nucleari, ca de exemplu: MSK1,2, Elk1, Sap 1, c-myc etc.

Pentru ca semnalul să nu fie transmis în mod continuu, toate aceste kinaze sunt dezactivate în scurt timp prin acţiunea unor enzime numite fosfataze ce îndepărtează gruparea fosfat inserată în cursul procesului de fosforilare. Alterarea activităţii acestor fosfataze poate să determine de asemenea iniţierea procesului de oncogeneză prin prelungirea anormală a semnalului de stimulare a proliferării celulare. Acest tip de patologie moleculară este important mai ales în cazul căii de semnalizare a PI 3-kinazei ce va fi discutat ulterior.

Importanţa alterării căii de semnalizare Ras în oncogeneză este subliniată de anumite experimente. Realizarea prin inginerie genetică a unor celule mutante ce conţin proteina Ras hiperactivă are ca rezultat o accelerare a proliferării celulare. De altfel, proteina Ras a fost descoperită ca fiind produsul de sinteză a oncogenei ras ce stă la baza diverselor tipuri de cancere. Mutaţiile acestei gene sunt întâlnite în peste 30% din tumorile umane[1].

Fosfolipaza C-γ (PL C-γ)

O altă cale de semnalizare intracelulară declanşată de receptorii tirozin kinazici este cea a fosfolipazei C-γ. Odată activată, această enzimă actionează asupra **fosfatidilinozitol-4,5-difosfat - PI(4,5)P2**, existent în componenţa membranelor celulare, pe care-l clivează în **inozitol-1,4,5-trifosfat - IP3** (moleculă solubilă în citosol) şi **diacilglicerol**, ancorat de membrana celulară. Din acest punct calea de semnalizare se împarte în două direcţii. Pe de-o parte inozitol trifosfatul, moleculă solubilă, acţionează asupra canalelor de calciu de la nivelul membranelor mitocondriale şi de la nivelul reticulului endoplasmatic, eliberând ionii de Ca în citosol. Ionii de Ca, prin cuplarea de calmodulină, vor determina activarea kinazei dependente de calmodulină (**CAM-kinase - calmodulin-dependent protein kinases**) ce exercită numeroase acţiuni în special la nivelul sistemului nervos. Pe de altă parte, diacilglicerolul, cel de-al doilea produs de clivaj al fosfatidilinozitolului, rămâne ancorat pe suprafaţa internă a membranei celulare şi va determina activarea unei protein kinaze foarte importante, **protein kinaza C** (PKC, **P**rotein **K**inaza **C**a-dependentă) (fig. 11).

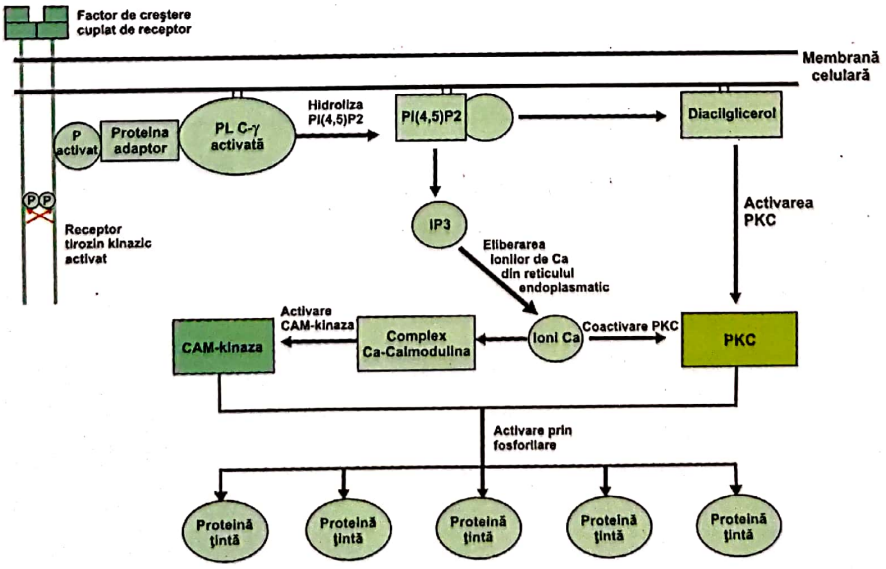


Fig. 11. Calea de semnalizare iniţiată de către fosfolipaza C-γ (PL C-γ).

Scanned with OKEN Scanner

După cum îi spune numele, activarea deplină a PKC necesită prezenţa ionilor de Ca, eliberaţi concomitent prin acţiunea inozitol-1,4,5-trifosfatului. PKC activată va iniţia procesul de fosforilare a numeroase proteine implicate în procesul de proliferare şi migrare celulară. Un alt tip de efect exercitat via protein kinaza C este reprezentat de activarea metalproteinazelor (tipul MMP2 şi în special al MMP9), enzime ce joacă un rol cheie în fenomenul de invazivitate asociat glioamelor maligne. Există diverse subclase de PKC cu rol în proliferarea celulară şi în radiorezistenţa tumorală[62].

Fosfatidilinozitol-3-kinaza (PI 3-kinase)

Calea Ras – MAP-kinaza discutată mai sus este principala cale prin care celula este stimulată să se multiplice. Pentru creşterea masei celulare şi supravieţuire este utilizată de regulă o altă cale de semnalizare: cea a **fosfatidilinozitol-3-kinazei (PI 3-kinaza)**, proteină constituită dintr-o componentă regulatoare şi una catalitică. PI 3-kinaza este activată direct de către receptorii tirozin kinazici. Resturile tirozinice fosforilate din interiorul domeniului tirozin kinazic al receptorului, odată activate, interacţionează cu componenta regulatoare a PI 3-kinazei determinând activarea componentei catalitice a acesteia[1]. Prin intermediul acestei componente, PI 3-kinaza va fosforila fosfatidilinozitol-4-monofosfatul şi fosfatidilinozitol-4,5-difosfatul, sintetizând astfel doi compuşi cheie ce vor acţiona ca şi mesageri de ordinul II în cadrul acestei căi de semnalizare: **fosfatidilinozitol-3,4-difosfat [PI(3,4)P2]** şi **fosfatidilinozitol-3,4,5-trifosfat [PI(3,4,5)P3].** Diferenţa faţă de compuşii menţionaţi la calea de semnalizare a PL C-γ este prezenţa grupării fosfat în poziţia 3 a inelului inozitolic. Aceşti compuşi ancoraţi la nivelul suprafeţei interne a membranei celulare prin componenta lipidică vor activa o altă protein kinază specifică acestei căi de semnalizare, **protein kinaza B (PKB)** sau **Akt.** Activarea completă a acestei protein kinaze necesită prezenţa unei alte proteine coactivatoare numită **protein kinaza fosfatidilinozitol-dependentă (PDK1** – phosphatidylinositol-dependent protein kinase 1). Odată activată, PKB exercită două tipuri principale de acţiuni: o acţiune de stimulare a supravieţuirii celulare şi o acţiune de creştere a masei celulare[1]. Supravieţuirea celulară este realizată prin inhibarea procesului de apoptoză. Spre exemplu, PKB activată fosforilează proteina proapoptotică Bad

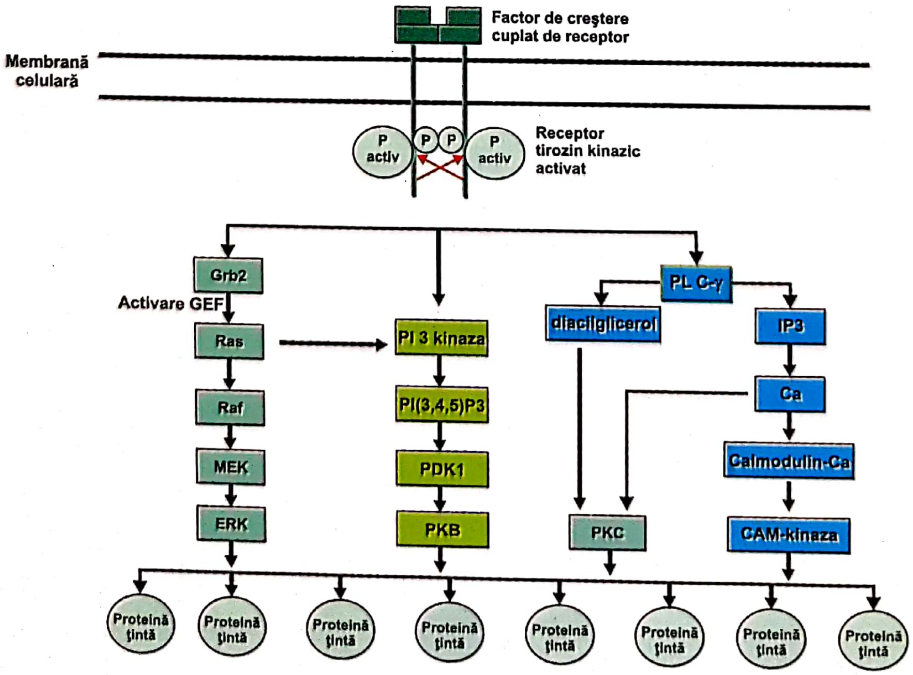


Fig. 12. Principalele căi de semnalizare intracelulare activate de către receptorii tirozin kinazici.

Scanned with OKEN Scanner

(descrisă în cadrul subcapitolului: Elemente de biologie moleculară ale ciclului celular. Apoptoza) inactivând-o. În acest fel, procesul de apoptoză este inhibat. În mod normal, pentru a preveni stimularea prelungită a PKB, PI(3,4)P2 şi PI(3,4,5)P3 sunt defosforilaţi în poziţia 3 a inelului inozitolic de către o fosfatază numită **fosfataza fosfolipidinozitolică**. Mutaţia ce inactivează această fosfatază (mutaţie numită **PTEN**) are ca rezultat persistenţa celor doi compuşi la nivelul membranei celulare şi activarea continuă a PKB. În consecinţă, apare un status antiapoptotic ce conduce la dezvoltarea unor tipuri de cancere. De altfel, mutaţia PTEN este una dintre mutaţiile frecvente ce apar în glioblastomul primar.

O altă acţiune a PKB este stimularea creşterii celulare. Acest efect se produce prin stimularea sintezei proteice. Astfel, PKB activează la rândul ei o kinază numită **S6 kinaza** care fosforilează şi activează subunitatea S6 ribozomală. Această subunitate promovează procesul de translare a mARN-ului ce codifică proteinele ribozomale stimulând astfel activitatea de sinteză proteică[1].

Este important de menţionat faptul că aceste căi de semnalizare sunt esenţiale în transmiterea semnalului de la nivel extracelular la nivel nuclear, având ca rezultat influenţarea transcripţiei ADN şi influenţarea proceselor celulare fundamentale: creştere, proliferare şi diferenţiere celulară. Deşi cele trei căi de semnalizare sunt bine definite şi delimitate, există numeroase interacţiuni între componentele acestora ce ajută la amplificarea şi diversificarea semnalului (fig. 12).

MODIFICĂRILE GENETICE RESPONSABILE DE PROCESUL DE INIȚIERE ȘI PROGRESIE TUMORALĂ A ASTROCITOAMELOR

Fiecare din mecanismele descrise în paragrafele precedente joacă un rol important în procesul de proliferare celulară. Perturbarea oricărui component al acestor mecanisme poate iniţia sau poate contribui la procesul de progresie tumorală a astrocitoamelor. În acest subcapitol vom descrie principalele mutaţii genetice ce contribuie la transformarea unei celule gliale normale într-o celulă tumorală şi le vom grupa ţinând cont de principalele mecanisme descrise în subcapitolele: „Elemente de biologie moleculară ale ciclului celular. Apoptoza" şi „Rolul receptorilor de membrană în procesul de proliferare celulară".

Perturbarea ciclului celular și a apoptozei

S-au acumulat numeroase dovezi experimentale care arată că mutaţia genei p53, localizată pe braţul scurt al cromozomului 17, sau deleţia 17p reprezintă evenimentul iniţiator major în progresia tumorală a astrocitoamelor de la gradul II la gradul III şi, în final, la forma cea mai malignă de glioblastom. O proteină p53 inactivă face posibilă acumularea progresivă a mutaţiilor genice, cu amplificarea potenţialului oncogenic de la un ciclu celular la altul, explicând fenomenul de dediferenţiere ce are loc la glioamele de grad mic[29]. Deleţia 17p sau mutaţia genei p53 se găseşte în aproximativ o treime din astrocitoamele adultului, sugerând importanţa acestei mutaţii ca eveniment iniţiator al astrocitoamelor de grad mic[42]. Trebuie subliniat faptul că prin ea însăşi mutaţia singulară a proteinei p53 nu iniţiază tumorigeneza în astrocitomul normal, fapt demonstrat experimental[41,19]. Acest lucru este explicat prin faptul că p53 în sine nu stimulează proliferarea celulară, în schimb permite acumularea altor mutaţii genetice ce vor concura în final la apariţia fenotipului tumoral. De asemenea, există studii la pacienţi cu astrocitoame anaplazice, la care s-au realizat biopsii seriate în timp şi care au demonstrat prezenţa mutaţiei p53 la peste 90% din pacienţii ce au avut anterior ca rezultat al biopsiei diagnosticul de gliom grad II[82]. Un alt argument important ce subliniază rolul mutaţiei p53 ca şi eveniment princeps în iniţierea transformării tumorale a celulei gliale este tendinţa pacienţilor cu sindrom Li-Fraumeni de a dezvolta astrocitoame[42]. Se ştie că pacienţii cu acest sindrom au o mutaţie a genei p53 la nivelul liniei germinale[72].

Scanned with OKEN Scanner

După cum am descris în subcapitolul „Elemente de biologie moleculară ale ciclului celular. Apoptoza", pe lângă p53, mai există o altă proteină implicată în procesul de control al ciclului celular, proteina Mdm2 (HDM2). Supraexpresia acestei proteine poate inactiva p53, rezultatul fiind oarecum similar cu cel al mutaţiei genei p53. Astfel, amplificarea şi supraexpresia genei Mdm2 este întâlnită frecvent în glioamele maligne (gradele III şi IV), fiind pe locul doi ca frecvenţă după amplificarea genei de sinteză a receptorului factorului de creştere epidermal (EGFR)[67]. Spre deosebire de mutaţia p53 care este specifică atât glioamelor de grad II şi III, cât şi glioblastomului secundar, amplificarea şi supraexpresia Mdm2 (HDM2) este frecvent întâlnită în glioblastomul primar.

O altă mutaţie cheie, foarte importantă deoarece se găseşte frecvent în glioblastomul primar şi poate explica agresivitatea deosebită a acestuia, este cea a locusului supresor tumoral CDKN2A, localizat la nivelul 9p21, menţionat în subcapitolul „Elemente de biologie moleculară ale ciclului celular. Apoptoza". Acesta codifică două proteine ce joacă un rol cheie în reglarea ciclului celular. Prima este proteina p14ARF ce inhibă sinteza HDM2, stimulând astfel expresia p53 ce suprimă proliferarea celulară[56]. Astfel, o mutaţie a acestei proteine determină accelerarea proliferării celulare prin degradarea continuă a p53 via HDM2 (vezi subcapitolul „Elemente de biologie moleculară ale ciclului celular. Apoptoza", fig. 5)[73]. Cea de-a doua proteină sintetizată de către acelaşi locus este INK4A, ce în mod normal modulează în timpul fazei G1 interacţiunea dintre complexul Ciclina D-Cdk4 şi compexul E2F-Rb, inhibând exprimarea E2F şi sinteza ciclinelor fazei de tranziţie G1/S, având astfel un efect de stopare a proliferării celulare. Mutaţia locusului CDKN2A este frecventă în glioblastomul primar faţă de cel secundar[6]. Agresivitatea deosebită a glioblastomului primar este explicată de faptul că o mutaţie a acestui locus determină inactivarea a două proteine cheie inhibitoare ale proliferării celulare ce acţionează prin două mecanisme independente (p14ARF via p53 şi INK4A via E2F-Rb)[42].

După cum s-a menţionat, mutaţia p53, ce apare frecvent în glioamele de grad mic şi în glioblastomul secundar, nu determină prin ea însăşi iniţierea tumorigenezei la astrocitoamele în cultură sau la modele animale. În schimb, la modele transgenice de şoareci knock-out pentru gena p14ARF (mutaţie frecventă în glioblastomul primar) se constată dezvoltarea spontană a astrocitoamelor[44]. În glioblastomul secundar gena p53 este direct afectată, pe când în glioblastomul primar calea p53 este afectată fie prin inactivarea p14ARF, fie prin supraexprimarea HDM2, cum s-a menţionat anterior.

Perturbarea funcţiei receptorilor tirozin kinazici

Celulele gliale normale au nevoie de prezenţa factorilor de creştere pentru a supravieţui şi prolifera în scopul înlocuirii celulelor distruse de diverse injurii. Cu toate acestea, stimularea excesivă pe calea receptorilor factorilor de creştere şi pe căile de semnalizare intracelulare are ca rezultat o proliferare celulară necontrolată, cu dezvoltarea diverselor tipuri de tumori. Dintre receptorii tirozin kinazici implicaţi în procesul de oncogeneză glială, cei mai importanţi sunt EGFR, PDGFR şi VEGFR. Supraactivarea acestora se poate produce prin mai multe mecanisme, după cum urmează: *a.* supraexpresia cu creşterea numărului de receptori ancoraţi la nivelul membranei celulare, *b.* sinteza unui număr normal de receptori, dar cu o structură anormală, care produc un răspuns mai intens şi mai prelungit la cuplarea cu ligandul, *c.* sintetizarea unor receptori care sunt constituţional activi, indiferent de prezenţa în mediul extracelular a factorului de creştere, şi *d.* mutaţii ce apar la nivelul moleculelor componente ale căilor de semnalizare intracelulare activate de către aceşti receptori şi care vor fi detailate în paragrafele următoare.

Un alt mecanism interesant implicat în oncogeneză este cel autocrin. Astfel, unele celule gliale transformate tumoral, pe lângă supraexprimarea receptorilor EGFR, sintetizează şi factorul epidermal de creştere ce produce autostimularea continuă a proliferării celulare[23]. Cel mai frecvent mecanism prin care receptorii factorilor de creştere şi în special EGFR stimulează proliferarea tumorală este cel al sintezei unor molecule receptor anormale cu activitate intrinsecă ligand-independentă. Aceşti receptori realizează o stimulare continuă a proliferării celulare indiferent de prezenţa sau absenţa factorilor de creştere în mediul extracelular[86].

Scanned with OKEN Scanner

S-au observat diferenţe în expresia tipurilor de receptori între glioblastomul primar, cel secundar şi glioamele de grad II-III[42]. Astfel, în cazul glioblastomului primar una dintre cele mai frecvente anomalii genice este reprezentată de supraexprimarea EGFR, receptori care de cele mai multe ori au activitate intrinsecă ligand-independentă. Din contră, în glioblastomul secundar şi în glioamele de tip II şi III, supraexprimarea PDGFR este fenomenul genetic principal. S-au publicat, de asemenea, experimente ce au demonstrat că supraexprimarea PDGFR în creierul şoarecilor transgenici poate să inducă dezvoltarea de astrocitoame[81]. Aceste date sugerează faptul că supraexpresia PDGFR şi activarea autocrină sunt importante în stadiile iniţiale ale dezvoltării tumorale. Rolul deosebit al supraexprimării EGFR orientează cercetările actuale spre dezvoltarea de molecule cu efect antagonic la nivelul EGFR, în speranţa dezvoltării unei terapii eficiente în glioblastomul primar.

Atât EGFR, cât şi PDGFR odată activaţi determină iniţierea mai multor căi de semnalizare, dintre care cele mai importante şi care vor fi detailate şi în paragraful următor sunt: calea proteinei Ras, calea fosfolipazei C-γ (PL C-γ) şi calea fosfatidilinozitol-3-kinazei (PI 3-kinase)[38].

Perturbarea căii de semnalizare a proteinei Ras

După cum am menţionat în subcapitolul „Rolul receptorilor de membrană în procesul de proliferare celulară", proteina Ras este un efector important ce transmite intracelular semnalul de la receptorii tirozin-kinazici activaţi de ligand. Ras va activa cascada celor 3 kinaze, ce va avea ca rezultat final activarea MAP kinazei (ERK). Aceasta va iniţia transcripţia mai multor gene, inclusiv a celor ce sintetizează ciclinele D necesare iniţierii ciclului celular. Importanţa mutaţiei Ras este subliniată de anumite studii ce arată existenţa unei supraexpresii a proteinei Ras în eşantioanele de glioblastom recoltate[35]. Cu toate acestea, alte studii arată raritatea mutaţiei primare a genei Ras şi explică alterarea activităţii proteinei Ras ca fiind consecinţa supraexpresiei receptorilor EGFR sau PDGFR, fenomene mult mai frecvent întâlnite în glioamele de toate gradele. În modelele experimetale există rezultate contradictorii asupra importanţei mutaţiei genei Ras ca eveniment primar iniţiator al oncogenezei gliale. Astfel, s-a observat că şoarecii purtători ai mutaţiei genei Ras dezvoltă astrocitoame doar după ce se produce o a doua mutaţie ce afectează o altă cale de semnalizare, cea a căii PI 3-kinazei (mutaţia protein kinazei B sau Akt)[38].

Perturbarea căii de semnalizare a fosfolipazei C-γ (PL C-γ)

Fosfolipaza C-γ (PL C-γ) activată atât de către EGFR, cât şi de către PDGFR va scinda fosfatidilinozitolul în diacilglicerol şi 1,4,5-inozitol trifosfat. Diacilglicerolul va activa protein kinaza C, proteină cheie a acestei căi de semnalizare. Activarea deplină necesită şi prezenţa ionilor de Ca eliberaţi în citoplasmă sub acţiunea 1,4,5-inozitol trifosfat, cel de-al doilea compus sintetizat. Rolul PKC în oncogeneza glială este subliniat de anumite studii ce au demonstrat faptul că expresia PKC este mai mare în culturile de glioblastom comparativ cu culturile de astrocite normale[16]. Trebuie subliniat faptul că există mai multe tipuri de protein kinaze C, ce sunt responsabile de controlul proliferării, creşterii, diferenţierii şi invazivităţii celulare. Există tipuri de PKC ce stimulează proliferarea celulară (cum ar fi PKC alfa, PKC epsilon), în timp ce alte tipuri inhibă proliferarea şi stimulează apoptoza (PKC delta)[17]. PKC stimulează proliferarea celulară în glioblastom prin intermediul Ras/MAPK şi parţial prin coactivarea PKB, împrumutând astfel elemente ale altor căi de semnalizare.

Pe lângă proliferarea celulară, activarea PKC are şi alte efecte, dintre care amintim: stimularea sintezei matrix metalproteinazelor (MMP), inhibitorii tisulari ai metalproteinazelor (tissue inhibitors of metallproteinases - TIMPs) şi expresia factorului de creştere vascular (vascular endothelial growth factor - VEGF)[42]. VEGF este factorul cheie implicat în angiogeneza din glioblastom. Acest factor îşi exercită efectul prin cuplarea cu receptorii specifici (VEGFR1 şi VEGFR2) de pe suprafaţa celulelor endoteliale. Astfel, angiogeneza tumorală este întreţinută printr-un mecanism paracrin (celule gliale tumorale - sinteza VEGF - VEGFR de pe

Scanned with OKEN Scanner

suprafaţa celulelor endoteliale - neoangiogeneză)[64]. În acest sens, sunt publicate studii ce demonstrează că blocarea unor tipuri de PKC determină scăderea procesului de angiogeneză la xenografele de glioblastom induse intracerebral la şoarecii nuzi[77].

Perturbarea căii de semnalizare a fosfatidilinozitol-3-kinazei (PI 3-kinase)

După cum a fost descris în subcapitolul „Rolul receptorilor de membrană în procesul de proliferare celulară", PI 3-kinaza activată de receptorii tirozin kinazici sintetizează prin transferul unei grupări fosfat doi compuşi: fosfatidilinozitol-3,4-difosfat şi fosfatidilinozitol-3,4,5-trifosfat. Aceşti compuşi determină activarea împreună cu PDK1 a unei protein kinaze specifice acestei căi, PKB (Akt). Mai departe, Akt va exercita un efect antiapoptotic, prin stimularea Bad, şi un efect de creştere a proliferării celulare prin activarea unei proteine numite **mTOR** (**m**amalian **T**arget **O**f **R**ifampicin) şi a factorilor transcripţionali **Forkhead**[12]. În mod normal, fosfataza PTEN, codificată de o genă localizată pe braţul lung al cromozomul 10, îndepărtează gruparea fosfat din poziţia 3 a celor doi compuşi, atenuând semnalul activator asupra PKB cu inhibarea proliferării celulare. Mutaţia PTEN sau deleţia 10q reprezintă o alterare genetică crucială în fenomenul de dediferenţiere a astrocitoamelor grad II/III către glioblastomul secundar. Acest fenomen este susţinut şi de rezultatele experimentale care corelează expresia Akt în tumorile gliale induse la şoarecii nuzi cu gradul de anaplazie al xenografelor[71]. În afara mutaţiei PTEN, activitatea Akt poate fi crescută în astrocitoamele anaplazice şi glioblastomul secundar prin alte două mecanisme: prin supraexpresia EGFR şi PDGFR şi prin activarea de către PKC, fapt ce demonstrează importanţa interacţiunilor dintre componentele diverselor căi de semnalizare.

În concluzie, în cadrul procesului de oncogeneză glială se pot identifica câteva mutaţii princeps ce determină iniţierea şi parcurgerea primelor etape ale progresiei tumorale, cum ar fi mutaţia p53 şi supraexpresia PDGFR, urmată de acumularea de noi mutaţii genice pe măsura progresiei gradului de malignitate de la gradul II la III, ce vor culmina în final cu apariţia mutaţiei PTEN şi alterarea locusului CDKN2A, ce vor marca transformarea astrocitomului anaplazic în glioblastom secundar (fig. 13)[42].

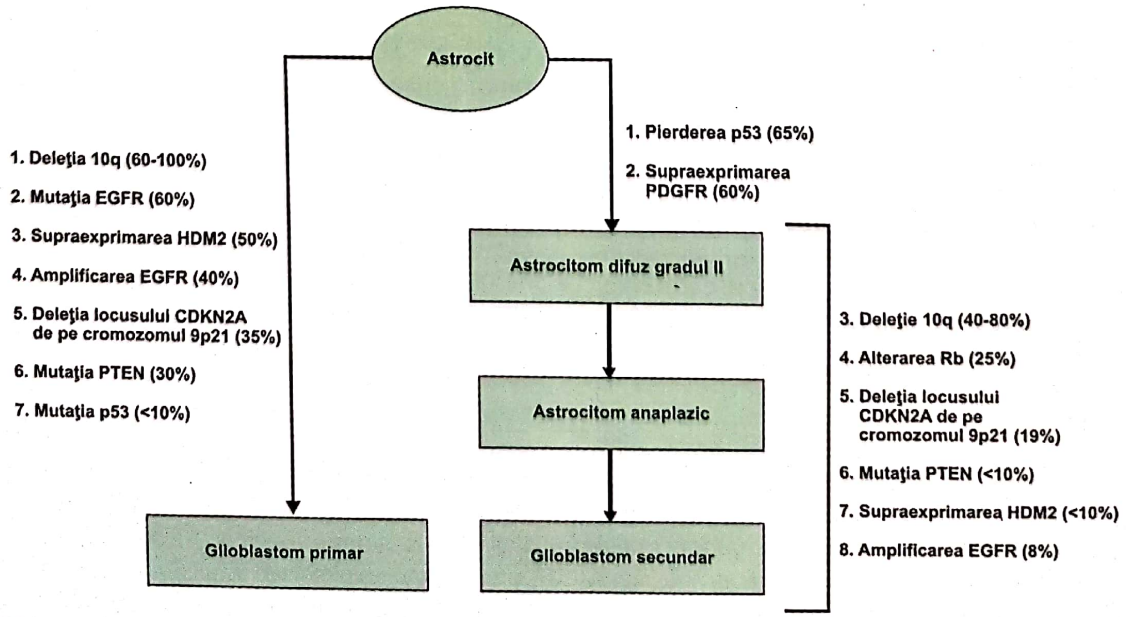


Fig. 13. Principalele mutaţii genetice responsabile de procesul de iniţiere şi progresie tumorală al astrocitoamelor (modificat după Hussaini).

Scanned with OKEN Scanner

GENETICA GLIOAMELOR

Glioamele sunt cele mai frecvente tumori cerebrale primare[34]. Marea majoritate a acestora sunt tumori cu o evoluţie malignă. Spre exemplu, glioblastomul, cea mai frecventă tumoră glială, este una dintre cele mai agresive tumori ale sistemului nervos central[34]. Luând în considerare aceste date, putem înţelege importanţa studierii mutaţiilor genetice în cadrul glioamelor din perspectiva dezvoltării unor noi soluţii terapeutice care să includă terapii ţintite moleculare în scopul corectării modificărilor de la nivelul receptorilor şi al căilor de semnalizare intracelulare responsabile de transformarea tumorală a celulelor gliale. În cadrul acestui subcapitol vom detaila modificările patologice moleculare ale celor mai frecvente tumori gliale, descrise în ordinea crescătoare a malignităţii acestora, punând evident accentul pe cea mai malignă şi totodată cea mai frecventă tumora glială: glioblastomul.

Astrocitomul pilocitic

Acest tip de tumoră este o tumoră de grad I, conform clasificării Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (OMS) şi are proprietatea de a-şi menţine gradul benign pentru mult timp, fără a se dediferenţia, o caracteristică ce o deosebeşte de astrocitomul de grad II, infiltrativ. Două caracteristici principale îi conferă un grad scăzut de malignitate: lipsa caracterului invaziv şi o rată scăzută de proliferare. Datorită acestor două proprietăţi tumora poate fi eradicată de cele mai multe ori când localizarea anatomică îi permite neurochirurgului să efectueze o rezecţie completă. Principalele modificări cromozomiale întâlnite în astrocitomul pilocitic implică o deleţie 17p sau 17q. Aceste deleţii includ şi pierderea genei p53, respectiv a genei neurofibromatozei 1 (NF1). Proteina p53, după cum a fost menţionat, are un rol important în reglarea ciclului celular şi a apoptozei, în timp ce neurofibrina 1 are implicaţii în reglarea activităţii proteinei Ras[42].

Xantoastrocitomul pleomorf

Acesta este un tip rar de astrocitom (sub 1% din astrocitoame) ce se încadrează în gradul I conform clasificării OMS[34]. Apare frecvent în lobul temporal, poate debuta cu crize de epilepsie şi uneori degenerează în forme maligne. Puţinele studii efectuate indică următoarele tipuri de mutaţii genetice: mutaţia p53, amplificarea EGFR şi supraexpresia HDM2[57]. Interesant de notat că deleţia 10q, frecventă în astrocitomul difuz, nu apare în acest tip de tumoră. Acest lucru arată că tipul şi calea progresiei tumorale în acest tip de tumoră sunt diferite de cele întâlnite în cazul astrocitoamelor fibrilare comune[42].

Astrocitoamele difuze, infiltrative, gradul II

Deşi aceste astrocitoame sunt compuse din celule relativ bine diferenţiate şi cu o creştere lentă, caracterul infiltrativ face rezecţia completă deosebit de dificilă. Atipiile nucleare sunt de obicei minime şi sunt însoţite de o creştere a dimensiunii celulare. Mutaţia genei p53 este relativ frecventă la astrocitoamele gradul II, deşi există studii ce arată că nu se poate face o corelaţie între gradul anaplaziei şi frecvenţa acestei mutaţii, demonstrând faptul că acest fenomen poate fi unul iniţial, iar creşterea malignităţii s-ar datora unor mutaţii genetice supraadăugate[50]. Alte mutaţii întâlnite la astrocitoamele de gradul II includ creşterea expresiei PDGFR-alfa, a expresiei mARN a PDGF-alfa, trisomia 7q şi amplificarea 8q[60].

Oligodendroglioamele

Iniţial au fost considerate ca fiind tumori rare ale sistemului nervos central, având un procent de 4-8% din totalul glioamelor[18]. Această subdiagnosticare s-a datorat îndeosebi faptului că diagnosticul histopa-

Scanned with OKEN Scanner

tologic s-a bazat multă vreme pe aspectul clasic de „ou-ochi" observat la examinarea microscopică, aspect ce este în fapt un artefact de fixare. Introducerea diagnosticului imunohistochimic a demonstrat un procent mult mai mare, de până la 25% din toate tumorile gliale[15]. Dintre acestea, o parte (până la 33%) sunt forme mixte cu componentă astrocitară şi oligodendroglială, formând aşa-numitele glioame mixte[37]. Diagnosticarea exactă a acestora este importantă în primul rând datorită modificării prognosticului (formele pure de oligodendrogliom au un prognostic mai bun decât cele mixte, iar acestea, la rândul lor, au un prognostic mai bun decât astrocitoamele de acelaşi grad), cât şi datorită diferenţelor în atitudinea terapeutică. Din punct de vedere clinic, se remarcă evoluţia mai lungă a simptomatologiei faţă de astrocitoame, iar tabloul clinic este dominat de crize comiţiale. Ca şi localizare, se observă o predilecţie pentru lobul frontal, iar macroscopic există o tendinţă la calcificare intratumorală[34].

În scopul unui mai bun management terapeutic, s-a recomandat clasificarea acestora în două mari grupe: oligodendroglioame de grad mic şi de grad înalt[28]. Această clasificare se bazează pe absenţa (în cazul celor de grad mic) sau prezenţa (în cazul celor de grad înalt) a următoarelor criterii: priză de contrast la examinarea CT sau RMN, proliferare vasculară endotelială, pleomorfismul celular şi nuclear, indexul mitotic de proliferare tumorală - Ki-67 şi componenta astrocitară.

Din punct de vedere al cariotipului, două modificări sunt foarte importante în acest tip de tumoră: deleţia **1p** şi deleţia **19q**. Deleţia 1p este asociată unui prognostic şi unui răspuns mai bun la chimioterapie (agenţi alchilanţi: temozolomid, procarbazin, carmustin)[9], iar deleţia concomitentă 1p şi 19q este un factor predictiv suplimentar pentru o evoluţie favorabilă. Din contră, deleţia 10q este asociată unui prognostic sever.

Principalele mutaţii genetice identificate la nivelul oligodendroglioamelor sunt: mutaţia genei TP53 însoţită de alterarea funcţiei proteinei p53[36] şi deleţia locusului CDKN2A. Ambele mutaţii se corelează cu un prognostic mai prost şi cu prezenţa unei componente astrocitare. Amplificarea EGFR este un fenomen rar în oligodendroglioame şi se asociază de asemenea cu un prognostic sever[20].

Astrocitoamele gradul III, anaplazice

Spre deosebire de astrocitoamele de gradul II, cele de gradul III adaugă la componenta infiltrativă şi alte caracteristici importante de malignitate: o proliferare celulară importantă şi un pleomorfism celular accentuat. Acestea provin din astrocitoamele de gradul II prin fenomenul de dediferenţiere şi progresează invariabil către glioblastomul secundar. La fel ca astrocitoamele de grad II, şi astrocitomul anaplazic prezintă o frecvenţă înaltă a mutaţiei genei p53. Alte modificări genetice importante includ: deleţia INK4A, amplificarea ciclin-dependent kinazei 4 (CDK4), deleţia 10q, deleţia genei fosfatazei implicate în calea PI 3-kinazei, detailate în subcapitolele „Rolul receptorilor de membrană în procesul de proliferare celulară" şi „Modificările genetice responsabile de procesul de iniţiere şi progresie tumorală a astrocitoamelor" (mutaţia PTEN), deleţia 19q, mutaţia genei Rb, deleţia 22q[42].

Glioblastomul multiform

Acest tip de tumoră este cel mai malign şi reprezintă aproximativ 60% din totalul tumorilor astrocitare[89]. Este compusă din celule ce prezintă toate criteriile de malignitate: diferenţiere foarte redusă, mitoze frecvente, pleomorfism celular şi nuclear la care se adaugă în mod caracteristic neovascularizaţie şi mai ales zone de necroză ce pot cuprinde până la aproximativ 80% din masa tumorală[42]. De asemenea, aceste tumori manifestă o infiltrare extensivă la nivelul ganglionilor bazali, al cortexului cerebral şi mai ales la nivelul emisferei cerebrale controlaterale prin intermediul corpului calos. Cea mai mare parte este reprezentată de glioblastomul primar (peste 80%), tip de tumoră ce apare de novo fără a exista o altă tumoră premergătoare ei. În celelalte 20% de cazuri, se descoperă iniţial o tumoră de grad mic II sau III ce se transformă printr-un proces de dediferenţiere, după un interval de câţiva ani, într-un glioblastom – gradul IV. Chiar dacă din punct de vedere histopatologic aceste subtipuri tumorale de glioblastom nu pot fi diferenţiate,

Scanned with OKEN Scanner

există numeroase elemente genetice ce le deosebesc şi care arată că mutaţii ale unor tipuri diferite de receptori şi căi de semnalizare stau la baza patogenezei acestora. Astfel, în cazul glioblastomului primar putem găsi mai frecvent următoarele tipuri de mutaţii genetice: supraexpresia EGFR, amplificarea şi supraexpresia HDM2, deleţia INK2A, deleţia 10p şi 10q, mutaţia PTEN şi alterarea căii Rb.

Spre deosebire de glioblastomul primar, în cel secundar se produc mutaţii genetice progresive ce determină o acumulare treptată de noi trăsături de malignitate ce vor determina în timp dediferenţierea în forme din ce în ce mai agresive. Astfel, în funcţie de severitatea şi numărul mutaţiilor genetice apărute, progresia tumorală spre glioblastomul secundar poate să dureze între 1 an şi 10 ani[61]. Pasul iniţial este reprezentat de apariţia unei mutaţii p53 sau de supraexprimarea PDGFR la nivelul unui astrocit diferenţiat sau al unui precursor glial. Următorul pas este reprezentat de transformarea astrocitomului gradul II în astrocitom anaplazic, gradul III, cel mai frecvent printr-o deleţie 19q sau mutaţie la nivelul genei Rb. Etapa finală de transformare în glioblastom presupune apariţia deleţiei 10q şi a mutaţiei PTEN[42].

Pe lângă mutaţiile care inactivează aceste gene sau determină sinteza unor produşi proteici inactivi, mai pot să apară şi inactivări ale unor gene prin hipermetilarea promoterilor respectivi, cum se întâmplă în cazul genelor p53, Rb şi p14ARF.

MUTAȚIILE GENETICE FRECVENTE ÎN TUMORILE NEUROECTODERMALE PRIMITIVE (Primitive Neuro-Ectodermal Tumors – PNETs)

Tumorile neuroectodermale primitive (primitive neuroectodermal tumors – PNETs) reprezintă unele dintre cele mai agresive tumori, întâlnite de obicei la copiii mici, sub 10 ani. Ele au o capacitate de proliferare foarte mare, sunt invazive şi, deşi sunt radiosensibile, au un prognostic infaust. Tumorile încadrate în acest grup sunt: meduloblastomul, retinoblastomul, pineoblastomul, ependimoblastomul, neuroblastomul, estezioneuroblastomul şi spongioblastomul polar[34]. Dintre toate aceste tumori ne vom opri în special asupra modificărilor genetice ce apar în meduloblastom, pineoblastom şi retinoblastom.

Meduloblastomul

Meduloblastomul este una dintre cele mai maligne tumori ale copilului, reprezentând între 15-20% dintre tumorile sistemului nervos central la această grupă de vârstă[34]. Marea majoritate a meduloblastoamelor apar în prima decadă de viaţă, având vârful de incidenţă între 4 şi 7 ani. Deşi cea mai mare parte a acestora apar sporadic, pot exista şi cazuri cu transmitere familială (de regulă sub 5%). Acestea nu apar singure, fiind de regulă parte a unor sindroame caracterizate prin existenţa mutaţiilor la nivelul liniei germinale a unor gene cheie implicate în reglarea ciclului celular. Aceste sindroame sunt: sindromul Li-Fraumeni ce prezintă mutaţia **TP53**, sindromul Turcot ce prezintă mutaţia genei **APC** şi sindromul Gorlin cu mutaţia genei **PTCH**. Pe lângă aceste trei gene, mai există şi alte mutaţii ce par să aibă un rol important în dezvoltarea meduloblastomului.

Există 2 căi de semnalizare ce fac parte din grupa a III-a a receptorilor proteolitici menţionaţi la începutul subcapitolului „Rolul receptorilor de membrană în procesul de proliferare celulară": calea de semnalizare **Wnt/Wingless (Wnt/Wg)** şi cea **Sonic hedgehog (SHH)**. Ambele au un rol deosebit de important în procesele de diferenţiere celulară în timpul embriogenezei, inclusiv în procesul de formare a sistemului nervos central şi a cerebelului. S-a observat că aceste căi rămân active în celulele precursoare de la nivelul fastigiumului ce vor da naştere medulobastomului în primii ani de viaţă[83,11]. Există studii care au demonstrat chiar existenţa a două subgrupe de meduloblastom distincte din punct de vedere genetic în funcţie de calea de semnalizare activată: Wnt/Wg sau SHH şi care apar între 15% şi 25% din cazuri[78]. Cu toate că activarea căii SHH a fost asociată mai frecvent cu

Scanned with OKEN Scanner

subtipul histopatologic desmoplazic al meduloblastomului, ulterior s-a demonstrat că această cale este activată şi în celelalte subtipuri histopatologice[24]. Această lipsă de specificitate se reflectă şi asupra faptului că activarea acestei căi nu are nici o influenţă asupra prognosticului[49]. Activarea căii Wnt/Wg pare să fie specifică unui grup distinct din punct de vedere genetic[13]. Mai mult, acest subgrup distinct din punct de vedere genetic este asociat unui prognostic favorabil, iar prezenţa **β-cateninei**, o proteină marker a căii Wnt/Wg, este un factor de prognostic independent asociat unei supravieţuiri mai îndelungate[25].

Retinoblastomul

Retinoblastomul este o tumoră malignă extrem de agresivă ce afectează 1 copil la fiecare 15 000-20 000 de noi-născuţi. După cum se ştie, această afecţiune poate fi transmisă ereditar sau poate să apară sporadic. Din totalul cazurilor de retinoblastom, 6% sunt familiale şi 94% sunt cazuri sporadice. În cazurile familiale transmiterea este autozomal dominantă cu penetranţă de aproximativ 80%, afecţiunea devenind manifestă până la vârsta de 5 ani şi afectează de obicei ambii ochi. Gena implicată în această afecţiune este localizată la nivelul braţului lung al cromozomului **13 (13q14.1-14.2)**. În fapt, aceasta este o genă supresoare tumorală. Proteina sintetizată de această genă, Rb, inhibă factorul E2F responsabil de trecerea celulei în faza S a ciclului celular (vezi subcapitolul „Elemente de biologie moleculară ale ciclului celular. Apoptoza"). Mutaţia acestei gene determină sinteza unei proteine Rb inactive, incapabilă să blocheze factorul E2F, determinând apariţia acestui tip de tumoră[30].

Retinoblastomul poate fi una din manifestările **sindromului 13q** (deleţia braţului lung al cromozomului 13). În acest caz, pe lângă predispoziţia de a dezvolta retinoblastom, mai pot apărea diverse dismorfisme craniofaciale, cum ar fi: microcefalie, hipertelorism, microftalmie, epicantus, micrognaţie, asimetrie facială şi retard mental şi psihomotor.

Pineoblastomul

Pineoblastomul reprezintă până la 45% din totalul tumorilor parenchimului pineal, fiind încadrată ca şi tumoră gradul IV în conformitate cu clasificarea OMS. Ca şi în cazul celorlalte PNET-uri, şi aceasta este o tumoră tipică pentru copil, ce rareori se dezvoltă la adultul tânăr. Interesant este faptul că, din punct de vedere embriologic, glanda pineală se dezvoltă din celulele primitive neuroepiteliale ale acoperişului diencefalic şi se consideră că celulele glandei pineale sunt înrudite din punct de vedere ontogenetic cu celulele fotoreceptoare ale retinei. Acest fapt poate explica apariţia aşa-numitului retinoblastom trilateral[46], probabil prin existenţa unei mutaţii genetice apărute precoce în cursul dezvoltării celulelor primitive neuroepiteliale diencefalice, care ulterior este transmisă atât celulelor fotoreceptoare retiniene, cât şi celulelor parenchimului pineal.

Pineoblastomul poate să apară fie sporadic, fie familial. Formele familiale apar de regulă în contextul dezvoltării retinoblastomului datorită mutaţiei la nivelul liniei germinale a **genei Rb**, mutaţie ce este transmisă, după cum a fost menţionat anterior, atât la nivelul celulelor retiniene, cât şi la nivelul celulelor parenchimului pineal. Nu se ştie exact mecanismul responsabil de apariţia formelor sporadice de pineoblastom. Se propun mai multe mecanisme, cum ar fi: o mutaţie directă la nivelul locusului genei Rb, o inactivare prin mecanisme genetice a genei Rb sau o diminuare a funcţiei proteinei Rb prin mecanisme metabolice. Astfel, studii recente au evidenţiat diferenţe semnificative de prognostic între formele de pineoblastom asociate unui defect constituţional moştenit al genei Rb, ce au un prognostic de supravieţuire mai grav, comparativ cu formele sporadice[65].

Studiile existente în literatura de specialitate referitoare la mutaţiile genetice în pineoblastom implică un număr redus de cazuri. Astfel, pe un lot de 5 cazuri au fost identificate mutaţii genetice la nivel Waf1/p21[79], în timp ce p53 nu a fost afectată[80]. Într-un caz de pineoblastom la un copil de 7 luni s-a identificat mutaţia genei INI1[4]. Nu se ştie însă în ce măsură mutaţia acestei gene este caracteristică pineoblastoamelor ce se dezvoltă la vârste foarte mici sau la cele cu forme foarte agresive.

Scanned with OKEN Scanner

MUTAȚIILE GENETICE FRECVENTE ÎN MENINGIOAME

Meningioamele reprezintă până la 19%[34] din totalul tumorilor intracraniene primare şi sunt printre primele tumori la care s-a urmărit prezenţa modificărilor cromozomiale şi genetice. Anomaliile braţului lung al cromozomului 22 sunt cele mai frecvente dintre toate modificările de cariotip[7]. Dacă în cazurile sporadice peste 50% dintre meningioame prezintă acest tip de anomalie, în cazurile asociate neurofibromatozei tip II procentul ajunge la 100%[21,22]. Anomaliile cromozomului 22 sunt cele mai frecvente atât în meningioamele benigne, cât şi în cele atipice şi cele anaplazice[53]. În cazul meningioamelor maligne, atipiile cromozomiale sunt mult mai frecvente şi mai complexe[2,3]. Astfel, în plus faţă de anomaliile cromozomului 22 mai apar şi alte aberaţii cromozomiale, cum ar fi modificările ce survin la nivelul 1q, 6q, 10p, 14q şi 18q[8].

Pe lângă aceste modificări cromozomiale există şi alţi markeri cu factor de prognostic asupra evoluţiei meningioamelor. Un astfel de marker este reprezentat de prezenţa receptorilor pentru estrogen, respectiv progesteron. Implicarea receptorilor pentru estrogen/progesteron în dezvoltarea meningioamelor a fost bănuită cu mult timp înainte datorită frecvenţei crescute a acestor tumori la femei (raport sex ratio femei:bărbaţi = 1,8:1[34]). Astfel, expresia receptorilor pentru progesteron la nivelul meningiomului reprezintă semnalul unui prognostic clinic favorabil. Din contră, lipsa acestor receptori sau prezenţa receptorilor pentru estrogen se corelează cu acumularea de anomalii cromozomiale cantitative şi calitative ce implică îndeosebi cromozomii 14 şi 22, precum şi cu un comportament clinic agresiv, însoţit de progresia şi recurenţa acestor leziuni[74].

Un alt factor de prognostic, mai puţin specific meningioamelor, este indexul anticorpilor MIB–1 (Ki-67), ce reprezintă un indicator important al riscului de recurenţă tumorală[66].

Implicarea cromozomului **22** în dezvoltarea meningioamelor este dată în special de prezenţa genei **NF2** pe acest cromozom (fig. 14)[7].

Această genă, a cărei mutaţie este responsabilă de apariţia neurofibromatozei tip II (afecţiune ce dezvoltă

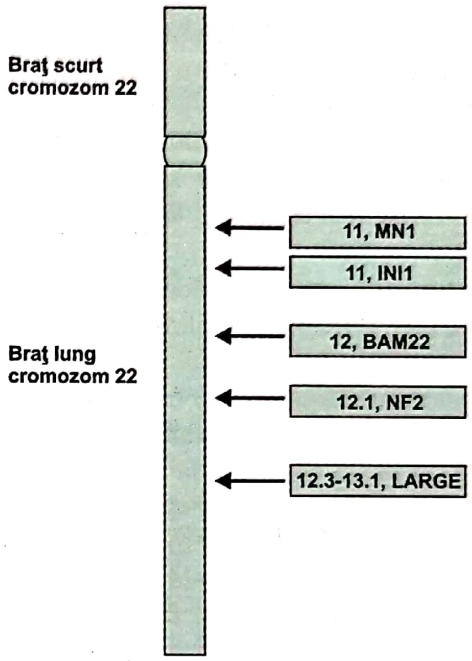


Fig. 14. Localizarea la nivelul cromozomului 22 a principalelor gene implicate în dezvoltarea meningioamelor (modificată după Brian T. Raegel).

în mod caracteristic schwanoame vestibulare bilaterale şi care asociază în până la 50% din cazuri meningioame[26]), codifică proteina schwanomină (numită de asemenea merlină sau moesină). Mutaţii ale acestei gene se traduc printr-o proteină nonfuncţională ce determină o scădere a adeziunii celulare şi o creştere a tumorigenezei[39]. Diverse subtipuri de meningioame asociază frecvenţe diferite ale mutaţiei genei NF2. Spre exemplu, tipul fibroblastic şi tranziţional prezintă o frecvenţă a mutaţiei NF2 cuprinsă între 70 şi 80%. În cazul meningioamelor meningoteliale, această frecvenţă scade la numai 25%, fapt ce poate sugera mecanisme diferite de tumorigeneză în funcţie de tipul histopatologic[84]. Atât în meningioamele atipice, cât şi în cele anaplazice frecvenţa mutaţiei NF2 este de aproximativ 70%, foarte asemănătoare cu frecvenţa observată în meningioamele meningoteliale[52]. Ţinând cont de aceste date statistice se poate specula că mutaţia genei NF2 este implicată cu precădere în tumorigeneză şi mai puţin în progresia tumorală.

Datorită discrepanţei dintre frecvenţa cu care sunt întâlnite în meningioame anomaliile braţului lung al cromozomului 22 (frecvenţă crescută) faţă de anoma-

Scanned with OKEN Scanner

liile locusului genei NF2 (22q12.1), s-a propus existenţa şi a altor gene supresoare tumorale localizate la nivelul cromozomului 22q, ce ar putea fi implicate în tumorigeneza meningioamelor. Numeroase studii întreprinse în această direcţie au identificat următoarele gene ca posibili candidaţi: LARGE , BAM22, INI1 şi MN1[7].

Gena **LARGE** a fost identificată la nivelul locusului 22q12.3-q13.1. Proteina sintetizată de către această genă este similară structural cu cea a enzimei *N*-acetilglucozamintransferaza cu rol în sinteza glicoproteinelor la nivelul aparatului Golgi. Acest lucru, împreună cu faptul că expresia anumitor receptori ai factorilor de creştere este influenţată de către gangliozide, poate sugera implicaţia acestei gene în tumorigeneză. Gena **BAM22** localizată la nivelul 22q12 este membru al familiei b-adaptin. Deşi funcţia exactă a proteinei BAM22 nu se cunoaşte, apartenenţa la familia b-adaptin sugerează un posibil rol jucat de către aceasta în transportul proteic la nivelul aparatului Golgi.

Gena **INI1** este localizată de asemenea la nivelul braţului lung al cromozomului 22. Această mutaţie a fost analizată pe 126 de probe de meningioame[69]. Numărul mutaţiilor a fost mic (a fost observat în doar 3% din cazuri), ceea ce sugerează rolul minor pe care această genă îl joacă în procesul de apariţie al meningioamelor[7].

Analiza unui pacient cu meningioame multiple a evidenţiat o altă genă localizată la nivelul braţului lung al cromozomului 22 ce este implicată în dezvoltarea meningioamelor: gena **MN1**[54]. Studii ulterioare ce au demonstrat faptul că există meningioame la care mutaţia la nivelul genei MN1 asociază o genă NF2 intactă sugerează faptul că această genă nou descoperită ar putea juca un rol mai important decât se credea în tumorigeneza meningioamelor.

Există câteva situaţii particulare ce trebuie menţionate datorită faptului că în aceste cazuri anumite mutaţii genetice joacă un rol primordial în dezvoltarea meningioamelor[7].

Astfel, deşi meningioamele asociate neurofibromatozei 2 reprezintă doar 1% din totalul meningioamelor, în cazul pacienţilor cu neurofibromatoză tip 2 meningioamele sunt a doua leziune ca frecvenţă după schwanomul vestibular[63]. De asemenea, aceste tipuri de meningioame au tendinţa de a apărea la vârste mai tinere. În acest caz particular, mutaţia genei NF2 are un rol decisiv în dezvoltarea meningiomului.

Meningioamele la populaţia pediatrică reprezintă mai puţin de 2% din totalul meningioamelor şi apar cu precădere în a doua decadă de viaţă[63]. Caracteristicile unice clinice şi imagistice includ: localizarea intraventriculară, transformarea chistică şi frecvenţa egală la cele două sexe[47]. Din punct de vedere genetic, principalele deosebiri între meningioamele vârstei pediatrice şi cele ale adultului sunt reprezentate de o frecvenţă mai mare a mutaţiei genei NF2 şi a deleţiilor 1p şi 14 q[5].

Meningioamele induse de expunerea la radiaţii sunt definite ca fiind acele meningioame care au apărut în câmpul de iradiere, nu au fost prezente înainte de expunerea la radiaţii şi sunt histologic diferite faţă de tumora iradiată iniţial[7]. Comparativ cu meningioamele ce apar spontan, acestea tind să apară la vârste mai mici, au o frecvenţă mai mare a leziunilor multiple, au un grad de malignitate şi un risc de recidivă mai mare. Se consideră că riscul relativ de apariţie a meningioamelor după expunerea la o doză scăzută de radiaţii în scop terapeutic este de 10 ori mai mare decât în populaţia obişnuită[68], iar perioada de latenţă este cuprinsă între 11 şi 43 de ani după întreruperea radioterapiei[88]. Spre deosebire de cazurile spontane, în cazul meningioamelor induse de expunerea la radiaţii, mutaţiile la nivelul genei NF2 şi aberaţiile cromozomului 22 sunt mai puţin frecvente[14]. În schimb, cele mai frecvente anomalii cromozomiale sunt cele ale cromozomiilor 1p şi 6q, şi în special ale regiunii 1p13[89].

NEUROFIBROMATOZELE. BOALA BOURNEVILLE. BOALA VON HIPPEL-LINDAU

Neurofibromatozele

Neurofibromatozele sunt cele mai frecvente afecţiuni neurocutanate (facomatoze). Facomatozele

Scanned with OKEN Scanner

sunt un grup de boli cu transmitere ereditară, de obicei autozomal dominantă, ce includ şi celelalte două afecţiuni ce vor fi descrise în acest subcapitol (boala Bourneville şi boala von Hippel-Lindau). Acestea sunt caracterizate de asocierea obligatorie a stigmatului cutanat (neurofibroame, hamartoame, adenoame sebacee etc. în funcţie de tipul afecţiunii) la leziunile sistemului nervos (datorită provenienţei comune a sistemului nervos şi a tegumentului din ectoderm), la care se pot adăuga şi alte leziuni sistemice[34].

Neurofibromatozele constituie la rândul lor un grup heterogen ce însumează 6 tipuri[34]. Dintre acestea, neurofibromatozele tip I şi II sunt cele mai frecvente şi vor fi discutate pe scurt.

Neurofibromatoza tip I sau **boala von Recklinghausen** are o frecvenţă cuprinsă între 1 la 2 600 şi 1 la 3 000 de copii conform unui studiu recent efectuat în Uniunea Europeană[48]. Pentru stabilirea diagnosticului clinic este nevoie de minim două dintre următoarele criterii[58]: prezenţa a minim şase pete café-au-lait la nivel tegumentar, prezenţa a minim 2 neurofibroame (de menţionat că acestea pot să nu fie evidente până la vârsta de 10-15 ani[34]), hiperpigmentare axilară, glioame optice, prezenţa a minim două hamartoame la nivelul irisului (noduli Lisch), prezenţa displaziilor osoase, o rudă de gradul I cu diagnosticul de neurofibromatoză tip I. Pe lângă stigmatul cutanat caracteristic, pacienţii cu neurofibromatoză tip I pot prezenta diverse tumori ale sistemului nervos central. Cele mai frecvente tumori ce constituie de altfel şi criteriu de diagnostic sunt glioamele de nerv optic. Alte tumori sunt schwanoamele, neurofibroamele spinale, astrocitoamele, meningioamele, ganglioglioamele şi neuroblastoamele[34]. Gena a cărei mutaţie este responsabilă de declanşarea afecţiunii se numeşte **NFT-1** şi este localizată la nivelul cromozomului **17q11.2**. Această genă sintetizează în mod normal o proteină numită **neurofibromină**, ce prezintă un domeniu peptidic cu acţiune GTP-azică similară cu proteina **GAP** (GTPase-activating) ce inactivează proteina Ras (vezi subcapitolul „Rolul receptorilor de membrană în procesul de proliferare celulară" – calea de semnalizare a proteinei Ras). Astfel, în cazul unei mutaţii a acestei gene rezultă o proteină inactivă, incapabilă să ţină sub control activitatea Ras. Ca urmare, proteina Ras hiperactivă va determina o creştere a proliferării celulare la nivelul ţesuturilor afectate[76]. Această mutaţie poate să apară de novo în până la 50% din cazuri. În restul cazurilor este vorba de o mutaţie a genei NFT-1 la nivelul liniei germinale cu transmitere autozomal dominantă cu penetranţă de 100%[45].

Neurofibromatoza tip II, numită şi neurofibromatoză acustică bilaterală, este o afecţiune mult mai puţin frecventă. Primul studiu exhaustiv ce a apreciat incidenţa acestei afecţiuni raportată la numărul de naşteri a fost publicat în 1987 şi a oferit o incidenţă de 1 la 50 000 de nou-născuţi[59]. Un alt studiu a fost publicat în Marea Britanie în 1992 şi a oferit o incidenţă de 1 la 33 000-40 000 de nou-născuţi[27].

Criteriul clinic iniţial era reprezentat de existenţa schwanoamelor vestibulare bilaterale. Ulterior, la acest criteriu s-au adăugat treptat altele, ajungându-se la forma propusă de Evans şi Gareth în 2000[32] care include următoarele criterii diagnostice:

A. Prezenţa schwanomului vestibular bilateral sau
B. Istoric familial de neurofibromatoză tip 2 plus:
   1. Schwanom vestibular unilateral sau
   2. Două din următoarele leziuni: meningiom, gliom, neurofibrom, schwanom, opacităţi posterioare subcapsulare lenticulare.

Din punct de vedere genetic, mutaţia implică gena **NFT-2** localizată la nivelul cromozomului **22q12.2** şi are o transmitere autozomal dominantă la fel ca şi în cazul neurofibromatozei tip I. Această genă codifică o proteină numită **schwanomină** (numită de asemenea merlină sau moesină). Această proteină este un membru al familiei de proteine **4.1** ce funcţionează ca o moleculă de legătură între citoschelet şi membrana celulară. Mutaţiile acestei gene se traduc printr-o proteină nonfuncţională ce determină o scădere a adeziunii celulare şi o creştere a tumorigenezei[39].

Boala Bourneville. Astrocitomul subependimar cu celule gigante

Boala Bourneville sau scleroza tuberoasă este o afecţiune cu o incidenţă de o persoană la 178 000 de

Scanned with OKEN Scanner

locuitori în S.U.A. caracterizată prin triada clinică: crize epileptice, retardare mentală şi formarea de multiple hamartoame atât sistemice, cât mai ales la nivelul sistemului nervos central[85]. Scleroza tuberoasă este cauzată de mutaţii ale genelor **TSC1** şi **TSC2**. Gena TSC1 este localizată la nivelul cromozomului **9q34**, iar gena TSC2 este localizată la nivelul cromozomului **16p13**[51]. Mutaţiile pot fi spontane sau cu transmitere autozomal dominantă cu o penetranţă de peste 90%. Majoritatea pacienţilor de novo (cu mutaţii spontane) prezintă o alterare a genei TSC2, în timp ce doar 50% din cazurile cu transmitere familială sunt cauzate de mutaţia aceleiaşi gene[51]. Acestea sunt gene supresoare tumorale ce sintetizează **hamartina** şi respectiv **tuberina**. În celulele sănătoase cele două proteine formează un complex ce inhibă activitatea proteinei numite mamalian target of rifampicin (mTOR)[40]. După cum am menţionat în subcapitolul „Modificările genetice responsabile de procesul de iniţiere şi progresie tumorală a astrocitoamelor", mTOR este activată atât pe calea de semnalizare a PKC, cât şi pe calea PKB (Akt) şi determină, la rândul său, transcripţia mai multor gene implicate în mod direct în proliferarea celulară. Mutaţia produsă la nivelul oricăreia dintre cele două proteine lasă mTOR nesupresată şi determină o creştere a proliferării celulare cu apariţia hamartoamelor îndeosebi la nivelul sistemului nervos central.

Pe lângă aceste hamartoame, la nivelul sistemului nervos central se mai dezvoltă o tumoră caracteristică acestei afecţiuni: astrocitomul subependimar cu celule gigante. Aproape toţi pacienţii ce prezintă acest tip de tumoră sunt purtători ai sclerozei tuberoase. Este o tumoră de gradul I conform clasificării OMS, bine circumscrisă, cu o creştere lentă şi cu o localizare caracteristică la nivelul ventriculului lateral, de cele mai multe ori în apropierea orificiului Monro. Din punct de vedere imunohistochimic, această tumoră este pozitivă atât pentru markerii gliali, cât şi pentru cei neuronali.

Boala von Hippel-Lindau

Boala von Hippel-Lindau (VHL) este o afecţiune ereditară caracterizată prin apariţia de hemangioblastoame multiple cu localizare retiniană, cerebeloasă şi spinală, la care se pot asocia leziuni sistemice (feocromocitom, chisturi renale şi pancreatice, cancer renal şi policitemie)[43].

Incidenţa acestei afecţiuni a fost estimată la 1 caz la 36 000 de naşteri[55].

Manifestările VHL se datorează unei mutaţii la nivelul **genei VHL** localizate la nivelul cromozomului **3p26-p25**. Deşi în mod clasic se admite că VHL are o transmitere autozomal dominantă cu penetranţă variabilă[33], în realitate este nevoie ca ambele copii ale genei VHL să sufere mutaţii pentru a se declanşa afecţiunea. În timp ce în populaţia generală este nevoie să se producă două mutaţii independente pentru a dezactiva complet gena VHL într-o anumită celulă, în cazul persoanelor purtătoare ale unei mutaţii a genei la nivelul liniei germinale este necesară o singură mutaţie somatică pentru declanşarea afecţiunii.

Gena VHL codifică **proteina VHL** care se leagă de factorul de transcripţie **elongin B** şi **C** şi acţionează ca un component al complexului **E3 ubiquitin-ligaza** ce iniţiază degradarea **factorului indus de hipoxie 1alfa** (**HIF-1alpha** – hypoxia-inducible factor 1alpha). Pierderea funcţiei proteinei VHL permite factorului HIF-1alfa să fie activ chiar în absenţa condiţiilor de hipoxie şi să inducă transcripţia genelor ce sunt activate în mod normal doar în condiţiile de hipoxie prelungită. Acestea induc la rândul lor sinteza factorului de creştere endotelial (**VEGF** – vascular endotelial growth factor) şi a factorului de creştere transformat alfa (**TGF-alpha** – transforming growth factor alpha) ce vor stimula proliferarea celulelor endoteliale cu apariţia formaţiunilor tumorale intens vascularizate. Proteina VHL mai joacă de asemenea şi un rol în formarea matrixului extracelular şi în controlul ciclului celular[70].

Boala VHL este clasificată în câteva subtipuri, în funcţie de asocierea feocromocitomului şi a carcinomului renal: tipul 1, tipul 2A, tipul 2B, tipul 2C. Hemangioblastomul cerebelos, spinal şi cel retinian este întâlnit în toate subtipurile de boală VHL cu excepţia celui 2C ce se prezintă ca şi feocromocitom familial[31]. De menţionat că hemangioblastomul cerebelos apare în 20% din cazuri în cadrul bolii VHL, în restul de 80% din cazuri apare ca o afecţiune sporadică[34].

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, and Walter P – Molecular Biology of the Cell, fourth ed., Garland Science, N.Y., 2002
2. Al-Mefty O, Kadri PA, Pravdenkova S, et al – Malignant progression in meningioma: documentation of a series and analysis of cytogenetic findings. J Neurosurg. 2004;101:210-218
3. Al-Mefty O, Topsakal C, Pravdenkova S, et al – Radiation-induced meningiomas: clinical, pathological, cytokinetic, and cytogenetic characteristics. J Neurosurg. 2004;100:1002-1013
4. Biegel JA, Fogelgren B, Zhou JY, et al – Mutations of the INI1 rhabdoid tumor suppressor gene in medulloblastomas and primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system. Clin Cancer Res. 2000;6:2759–2763
5. Biegel JA, Parmiter AH, Sutton LN, et al – Abnormalities of chromosome 22 in pediatric meningiomas. Genes Chromosomes Cancer. 1994; 9:81-87
6. Biernat W, Tohma Y, Yonekawa Y, Kleihues P, Ohgaki H – Alterations of cell cycle regulatory genes in primary and secondary glioblastoma. Acta Neuropathologica (Berlin). 1997;94:303-309
7. Brian T, Ragel MD, and Randy L Jensen – Molecular genetics of meningiomas. Neurosurg Focus. 2005;19(5):E9
8. Cai DX, Banerjee R, Scheithauer BW, et al – Chromosome 1p and 14q FISH analysis in clinicopathologic subsets of meningioma: diagnostic and prognostic implications. J Neuropathol Exp Neurol. 2001;60:628–636
9. Cairncross GJ, Ueki K, Zlatescu MC, et al – Specific genetic predictors of chemotherapeutic response and survival in patient with anapplastic oligodendroglioma. J Natl Canc Inst. 1998,90:1743-9
10. CBTRUS Statistical Report – Primary Brain Tumors in the United States, 1998-2002. Published by the Central Brain Tumor Registry of the United States, 2005
11. Chenn A, Walsh CA – Regulation of cerebral cortical size by control of cell cycle exit in neural precursors. Science. 2002;297:365-9
12. Choe G, Horvath S, Cloughesy TF, et al – Analysis of the phosphatidylinositol 3-kinase signaling pathway in glioblastoma patient in vivo. Cancer Res. 2003;63:2742-2746
13. Clifford SC, Lusher ME, Lindsey JC, et al – Wnt/Wingless pathway activation and chromosome 6 loss characterise a distinct molecular sub-group of medulloblastomas associated with a favourable prognosis. Cell Cycle. 2006
14. Comtesse N, Heckel D, Racz A, et al – Five novel immunogenic antigens in meningioma: cloning, expression analysis, and chromosomal mapping. Clin Cancer Res. 1999;5:3560-3568
15. Coons SW, Johnsoon PC, Scheithauer BW, et al – Improving diagnostic accuracy and interobserver concordance in classification and grading of primary gliomas. Cancer. 1997;79:1381-93
16. Couldwell WT, Uhm JH, Antel JP, Yong VW – Enhanced protein kinase C activity correlates with the growth rate of malignant gliomas in vitro. Neurosurgery. 1991;29:880-886
17. da Rocha AB, Mans DR, Lenz G, et al – Protein-kinase C-mediated in vitro invasion of human glioma cells through extracellular-signal-regulated kinase and ornithine decarboxylase. Pathobiology. 2000;68:113-123
18. Daumas-Duport C, Tucker M-L, Kolles H, et al – Oligodendrogliomas: Part II: A new grading system based on morphologies and imaging criteria. J Neurooncolog. 1997;34:61-78
19. Donehower LA, Harvey M, Slagle BL, et al – Mice deficient for p53 are developmentally normal but susceptible to spontaneous tumors. Nature. 1992;356:215-221
20. Ducray F, et al – Anaplastic oligodendrogliomas with 1p19q codeletion has a proneural gene expression profile. Mol Cancer. 2008;7:41
21. Dumanski JP, Carlbom E, Collins VP, et al – Deletion mapping of a locus on human chromosome 22 involved in the oncogenesis of meningioma. Proc Natl Acad Sci USA. 1987;84:9275-9279
22. Dumanski JP, Rouleau GA, Nordenskjold M, et al – Molecular genetic analysis of chromosome 22 in 81 cases of meningioma. Cancer Res. 1990;50:5863-5867
23. Ekstrand AJ, James CD, Cavenee WK, Seliger B, Pettersson RF, Collins VP – Genes for epidermal growth factor receptors, transforming gowth factor alpha, and epidermal growth factor and their expression in human gliomas in vivo. Cancer Res. 1991;51:2164-2172
24. Ellison DW, Clifford SC, Gajjar A, et al – What's new in neuro-oncology? Recent advances in medulloblastoma. Eur J Paediatr Neurol. 2003;7:53–66
25. Ellison DW, Onilude OE, Lindsey JC, et al – beta-Catenin status predicts a favorable outcome in childhood medulloblastoma. J Clin Oncol. 2005;23:7951-7
26. Evans DG, Sainio M, Baser ME – Neurofibromatosis type 2. J Med Genet. 2000;37:897-904
27. Evans DGR, Huson SM, Donnai D, Neary W, Blair V, Teare D, Newton V, Strachan T, Ramsden R, Harris R – A genetic study of type 2 neurofibromatosis in the United Kingdom. I. Prevalence, mutation rate, fitness, and confirmation of maternal transmission effect on severity. J Med Genet. 1992;29:841-846
28. Fortin D, Cairncross GJ, Hammond RR – Oligodendroglioma: An appraisant of recent data pertaining to diagnosis and treatment. Neurosurgery. 1999;45;279-91
29. Fults D, Brockmeyer D, Tullous MW, Pedone Carolyn A, and Cawthon RM – p53 Mutation and Loss of Heterozygosity on Chromosomes 17 and 10 during Human Astrocytoma Progression. Cancer Rese. February 1 1992;52:674-679
30. Gallie B., Campbell C., Devlin H., Duckett A., Squire J – Developmental basis of retinal-specific induction of cancer by RB mutation. Cancer Res. 1999;59:1731s-1735s
31. Gallou C, Chauveau D, Richard S, Joly D, Giraud S, et al – Genotype-phenotype correlations in von Hippel-Lindau families with renal lesions. Hum Mutat. 2004;24:215-24
32. Gareth D, Evans R, Sainio M, Michael E Baser – Neurofibromatosis type 2. J Med Genet. 2000;37:897-904
33. Go RCP, Lamiell JM, Hsia YE, et al – Segregation and linkage analysis of von Hippel-Lindau disease among 220 descendents from one kindred. Am J Genet. 1984;36:31-42
34. Greenberg Mark S – Handbook of Neurosurgery, sixth ed., Thieme, NY, 2006
35. Guha A, Feldkamp MM, Lau N, Boss G, Pawson A – Proliferation of human malignant astrocytomas is dependent on Ras activation. Oncogene. 1997;15:2755-2765

Scanned with OKEN Scanner

74. Pravdenkova Svetlana, Al-Mefty O, Sawyer J, Husain M – Progesterone and estrogen receptors: opposing prognostic indicators in meningiomas. J Neurosurg. 2006;105:163-173
75. Taylor RC, Cullen SP, Martin SJ – Apoptosis: controlled demolition at the cellular level. Nat Rev Mol Cell Biol. 2008;9:231-241
76. Ozawa T, Araki N, Yunoue S, Tokuo H, Feng L, Patrakitkomjorn S, Hara T, Ichikawa Y, Matsumoto K, Fujii K, and Saya H – The Neurofibromatosis Type 1 Gene Product Neurofibromin Enhances Cell Motility by Regulating Actin Filament Dynamics via the Rho-ROCK-LIMK2-Cofilin Pathway. J Biol Chem. November 25 2005, vol. 280, issue 47, p. 39524-39533
77. Teicher BA, Menon K, Alvarez E, Galbreath E, Shih C, Faul M – Antiangiogenic and antitumor effects of a protein kinase Cbeta inhibitor in human T98G glioblastoma multiformes xenografts. Clin Cancer Res. 2001;7:634-640
78. Thompson MC, Fuller C, Hogg TL, et al – Genomics identifies medulloblastoma subgroups that are enriched for specific genetic alterations. J Clin Oncol. 2006;24:1924-31
79. Tsumanuma I, Tanaka R, Abe S, et al – Infrequent mutation of Waf1/p21 gene, a CDK inhibitor gene, in brain tumors. Neurol Med Chir. 1997;37:150-157
80. Tsumanuma I, Sato M, Okazaki H, et al – The analysis of p53 tumor suppressor gene in pineal parenchymal tumors. Noshuyo Byori. 1995;12:39-43
81. Uhrbom L, Hesselager G, Nister M, Westermark B – Induction of brain tumors in mice using a recombinant platelet-derived factor B-chain retrovirus. Cancer Res. 1998;58:5275-5279
82. Watanabe K, Sato K, Biernat W, et al – Incidence and timing of p53 mutation during astrocytoma progression in patients with multiple biopsies. Clin Cancer Res. 1997;3:523-530
83. Wechsler-Reya R, Scott MP – The developmental biology of brain tumors. Annu Rev Neurosci. 2001;24:385-428
84. Wellenreuther R, Kraus JA, Lenartz D, et al – Analysis of the neurofibromatosis 2 gene reveals molecular variants of meningioma. Am J Pathol. 1995;146:827-832
85. Wiederholt WC, Gomez MR, Kurland LT – Incidence and prevalence of tuberous sclerosis in Rochester, Minnesota, 1950 through 1982. Neurology. 1985;35:600-3
86. Wong AJ, Ruppert JM, Bigner SH, et al – Structural alteration of the epidermal growth factor receptor gene in human gliomas. Proc Natl Acad Sci USA. 1992;89:2965-2969
87. Zărnescu Otilia, Brehar FM, Chivu Mihaela, Ciurea AV – Immunohistochemical localization of caspase-3, caspase-9 and Bax in U87 glioblastoma xenografts. J Mol Histol. Dec 2008;39(6):561-9
88. Zattara-Cannoni H, Roll P, Figarella-Branger D, et al – Cytogenetic study of six cases of radiation-induced meningiomas. Cancer Genet Cytogenet 2001;126:81-84
89. Zulch K – Brain Tumors. Their Biology and Pathology. 3rd ed., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1986

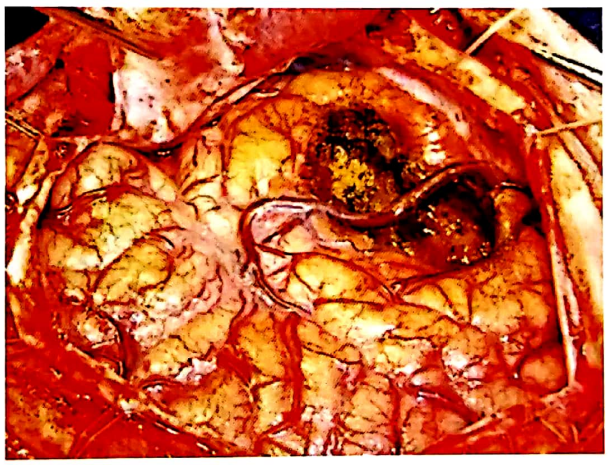
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Cel mai eficient mod de a face un lucru este să îl faci".*

AMELIA EARHART, celebră aviatoare americană (1897-1937)

PRINCIPII ȘI TEHNICI DE BAZĂ ÎN TRATAMENTUL TUMORILOR CEREBRALE

Prof Dr. **Ioan Ştefan FLORIAN**



Aspect intraoperator al unui astrocitom infiltrativ de grad II, ablaţie totală.

Clinica de Neurochirurgie, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă,
Str. V. Babeş nr. 43, Cluj-Napoca,
e-mail: florian_stefan@yahoo.com

Scanned with OKEN Scanner

PRINCIPII ŞI TEHNICI DE BAZĂ ÎN TRATAMENTUL TUMORILOR CEREBRALE

Prof. Dr. **Ioan Ştefan FLORIAN**

INTRODUCERE

Tratamentul tumorilor cerebrale a cunoscut pe parcursul anilor numeroase transformări. Pornind de la principiile elaborate de Cushing şi Dandy, care, pe baza unei experienţe clinice impresionante, au deschis drumul tratamentului neurochirurgical în tumorile cerebrale, odată cu introducerea microscopului operator şi a tehnicilor microchirurgicale, precum şi a mijloacelor moderne de investigaţie, limitele tratamentului neurochirurgical s-au extins progresiv, astfel încât astăzi putem vorbi de foarte puţine cazuri inabordabile chirurgical, atât sub raportul accesibilităţii chirurgicale a cazului, cât mai ales al rezultatelor operatorii. Introducerea noilor tehnologii care permit o mai bună detectare intraoperatorie a leziunii, a mijloacelor de ablaţie controlată imagistic, a tehnicilor de monitorizare electrofiziologică intraoperatorie, a tehnicilor minim invazive, a îmbunătăţit substanţial rezultatele operatorii. Cu toate acestea, prezenţa alături de neurochirurg a atâtor tehnologii adjuvante nu îl scuteşte pe acesta de însuşirea unor abilităţi chirurgicale deosebite şi nici de responsabilitate în cazul unui eşec terapeutic.

EVALUAREA PREOPERATORIE

Tratamentul neurochirurgical al tumorilor cerebrale reprezintă, dincolo de actul chirurgical propriu-zis, un proces complex de evaluare, examinare clinică şi imagistică, de decizie terapeutică, de terapie chirurgicală şi monitorizare postoperatorie imediată şi pe termen scurt, mediu şi lung.

De cele mai multe ori, ca medici neurochirurgi, ne aflăm în faţa unui pacient cu o investigaţie imagistică pozitivă pentru o leziune expansivă cerebrală. Neurochirurgul este nevoit ca, în foarte scurt timp, să facă o primă evaluare a imagisticii şi să încerce să-şi răspundă la o serie de întrebări[1].

– în ce măsură leziunea este o tumoră cerebrală sau poate fi ridicată problema unei alte patologii;

– este suficient de edificatoare examinarea prezentă pentru o evaluare corectă sau este necesară o completare a investigaţiilor? De cele mai multe ori pacienţii se prezintă cu investigaţii computer-tomografice, iar pentru a avea mai multe date este de regulă nevoie de o examinare RMN cu contrast. De aceea, în asemenea cazuri dialogul cu pacientul poate fi amânat până la completarea investigaţiilor imagistice;

– care este atitudinea terapeutică cea mai potrivită în acest caz? Este nevoie realmente de terapie chirurgicală sau este mai indicată o observare clinico-imagistică? Este nevoie de craniotomie sau primul pas îl poate reprezenta o biopsie?

– în cazul unei decizii chirurgicale, care ar fi momentul optim pentru aceasta? Cazul reprezintă o urgenţă sau poate fi temporizat?

– ce alte investigaţii ar mai fi utile pentru a definitiva diagnosticul şi a evalua cât mai complet pacientul?

Scanned with OKEN Scanner

Abia după ce medicul are răspunsul la aceste întrebări poate iniţia un dialog deschis cu pacientul. Din acest moment, de felul în care vom reuşi să conducem dialogul cu pacientul va depinde în mare măsură fundamentul pe care vom construi relaţia medic - pacient, o relaţie bazată pe încredere, relaţie în care onestitatea trebuie să fie numitorul comun al ambelor părţi.

INFORMAREA PACIENTULUI. RELAŢIA MEDIC - PACIENT

Cele mai frecvente întrebări la care medicul specialist trebuie să răspundă sunt următoarele:

– „Este aceasta în mod cert o tumoră cerebrală?" Răspunsul nu poate fi în nici un caz cert. În cel mai bun caz va trebui să explicăm pacientului că examinarea RMN cu contrast, care reprezintă standardul în diagnosticul tumorilor cerebrale, indică cu mare probabilitate o tumoră cerebrală. Medicul este avizat că uneori o imagine aproape tipică de gliom poate fi mimată de un hematom intraparenchimatos în transformare, cum foarte bine o encefalită herpetică poate avea aspecte similare cu ale unui gliom malign. De asemenea, un abces cerebral poate avea uneori aspect de tumoră chistică, la fel cum o zonă de infarct cerebral poate fi confundată cu o gliomatoză cerebrală. A afirma cu certitudine, de la început, că este o tumoră cerebrală, reprezintă de aceea un gest cel puţin hazardant, cu atât mai mult cu cât, de regulă, pacientul va solicita şi o a doua opinie. Recomandarea noastră este ca la această întrebare să se răspundă printr-o formulare mai cuprinzătoare şi totodată evazivă, de genul „este un proces expansiv intracranian", folosind termeni care să fie cât mai accesibili pacientului.

– „Este o tumoră benignă sau malignă?" Desigur că în funcţie de nivelul cultural al pacientului întrebarea aceasta poate lua o serie de alte forme, esenţa fiind însă aceeaşi. Dacă la prima întrebare răspunsul nu poate fi dat cu certitudine, în mod similar trebuie ca şi răspunsul la această întrebare să fie cât de cât evaziv. Sunt puţini pacienţii care să accepte cu seninătate un răspuns de genul „este o tumoră malignă". Exceptând cazurile de pacienţi cu tumoră primară cunoscută şi aflaţi în tratament oncologic, pacienţi care de regulă sunt informaţi asupra posibilităţii de apariţie a metastazelor cerebrale şi, ca atare, acceptă diagnosticul şi în cele mai multe cazuri aşteaptă un răspuns ferm în dorinţa lor de a lupta cu boala, marea majoritate a pacienţilor cu tumori cerebrale primare îşi leagă speranţa de prezenţa unei tumori cu caracter benign. De aceea, chiar şi când toate circumstanţele clinicoimagistice pledează pentru caracterul malign, opinia noastră este să formulăm un răspuns care să nu distrugă speranţele: „certitudinea o vom avea doar după rezultatul histopatologic".

– „Operaţia este singura soluţie terapeutică?" Această întrebare trebuie să şi-o pună şi medicul specialist şi, mai ales, să răspundă cu toate variantele posibile de tratament, dar şi cu probabila evoluţie naturală a bolii. Răspunsurile în faţa unei tumori diferă evident în funcţie de localizarea tumorii, de vecinătatea unor zone elocvente sau greu abordabile, de extinderea tumorii şi, nu în ultimul rând, de posibilităţile reale pe care le oferă chirurgia acestor tumori. Un gliom de chiasmă optică la un pacient cu tulburări de vedere minime sau chiar absente va beneficia mai mult de o observaţie clinicoimagistică decât de orice alt fel de tratament, la fel cum un gliom malign cu extensie bilaterală la nivelul corpului calos poate beneficia cel mult de o biopsie. O metastază unică de sub 1 cm situată profund subcortical poate să beneficieze de radiochirurgie la fel ca un neurinom acustic de mici dimensiuni la o persoană de peste 70 de ani. O tumoră calcificată în contact cu meningele, având mici dimensiuni, la o persoană vârstnică poate beneficia cel mult de observaţie, pe când o leziune hiperdensă cu aspect computer-tomografic aproape similar, la un tânăr, poate avea semnificaţia unei metastaze de melanom malign, iar atitudinea terapeutică va fi cu totul alta. Nu mai puţin adevărat este că, cel puţin în condiţiile ţării noastre, nu toate centrele beneficiază de dotarea tehnică optimă şi, de aceea, uneori, o craniotomie va fi preferată unei biopsii stereotactice.

– „Puteţi să mă ajutaţi dumneavoastră?" Este o întrebare la care răspunsul solicită neurochirurgului o maximă onestitate. A răspunde „da" cu hotărâre, în condiţiile unei experienţe insuficiente reprezintă un risc atât pentru neurochirurg, cât mai ales pentru pa-

Scanned with OKEN Scanner

cient. O rezolvare incompletă sau incorectă a cazului va duce în mod cert pacientul la căutarea unei soluţii într-un alt centru sau la un alt chirurg şi nu trebuie uitat că, în condiţiile unor vaste posibilităţi de informare, pacienţii nemulţumiţi pot crea mari prejudicii de imagine chiar şi chirurgilor experimentaţi. Pentru un neurochirurg la început de drum solicitarea unei a doua opinii din partea unui coleg mai experimentat reprezintă soluţia cea mai raţională şi totodată diplomatică. Chiar şi pentru un neurochirurg experimentat, anumite localizări sau tipuri de tumori pot ridica serioase probleme şi, de aceea, a oferi pacientului soluţia terapeutică cea mai bună în condiţiile unui centru de excelenţă în domeniul respectiv reprezintă cel mai corect răspuns.

– „Care sunt riscurile operatorii?" În condiţiile obligativităţii medicului de a informa pacientul asupra tuturor riscurilor existente, astfel încât acesta să semneze consimţământul informat, răspunsul trebuie să pornească de la evoluţia naturală a bolii. De cele mai multe ori, un proces expansiv care se dezvoltă intracranian va duce la pierderea vieţii într-un interval de timp variabil, în funcţie, desigur, de natura procesului expansiv, de localizarea acestuia dar şi de statusul general al pacientului. Pornind de la acest adevăr, trebuie începută construcţia pentru câştigarea încrederii pacientului, fără însă a neglija posibilele complicaţii şi incidente ale actului operator. Acelaşi adevăr însă poate induce neurochirurgului atitudinea de „salvator", o atitudine prin care orice rezultat operator, afară de pierderea pacientului, este acceptabil. Nu trebuie uitat însă faptul că în prezent unul dintre criteriile majore de apreciere a rezultatului operator este calitatea vieţii în perioada postoperatorie. Pe de altă parte, în condiţiile unei atmosfere cel puţin tensionate privitoare la activitatea medicală, generată în special de mijloacele media, medicul neurochirurg trebuie să ştie că nu este scutit de anumite neplăceri cauzate de nemulţumirea pacientului în cazul unui rezultat suboptimal. Tocmai de aceea, asumarea unei responsabilităţi peste experienţa neurochirurgului poate reprezenta un risc şi pentru neurochirurg, chiar în prezenţa consimţământului informat. Nu trebuie uitat nici o clipă că experienţa chirurgului se construieşte cu multă răbdare, iar prestigiul profesional nu poate fi dobândit de la o zi la alta, iar acesta se câştigă nu numai prin comunicări ştiinţifice, cât mai ales prin rezultatele operatorii reale. „Un pacient mulţumit va aduce întotdeauna mai mulţi pacienţi decât un medic mulţumit". Concluzionând, putem să răspundem la această întrebare cu sinceritate trecând în revistă posibilele complicaţii, dar mai ales scoţând în evidenţă beneficiile pe care le poate aduce o intervenţie chirurgicală corect efectuată.

În mod evident, toate aceste întrebări şi răspunsuri pot să aibă ca partener de dialog familia sau aparţinătorii bolnavului atunci când starea neurologică a acestuia nu permite o înţelegere adecvată a tuturor aspectelor discutate. În nici un caz însă nu este recomandabil să trecem peste acordul pacientului atunci când acesta se află în imposibilitatea clinică de a-şi exprima voinţa.

Subliniem încă o dată faptul că pacientul are dreptul şi, de regulă, va solicita o a doua opinie în vederea acceptării tratamentului chirurgical.

PLANIFICAREA OPERAŢIEI

Numeroasele simptome provocate de existenţa tumorilor intracraniene traduc expansiunea tumorală în interiorul cutiei craniene inextensibile, într-un spaţiu ocupat în mod normal de creier, sânge şi LCR. Natura şi severitatea acestor semne depind de sediul tumorii şi de viteza de creştere a acesteia. Cu toate că creierul poate tolera prezenţa tumorilor cu creştere lentă, în timp acestea îl pot comprima odată cu evoluţia lor, putând afecta şi vascularizaţia sa şi căile de scurgere ale LCR. Această compresiune poate fi agravată de edemul peritumoral (edemul cerebral vasogenic). Atingerea neurologică survine atunci când au loc remanieri hemoragice, necrotice sau chistice în interiorul tumorii sau atunci când tumora împiedică circulaţia normală a LCR, producând hidrocefalie.

Practic, un bolnav cu tumoră cerebrală se poate prezenta sub orice tablou clinic, neexistând reguli stricte privitoare la modul de debut, evoluţie sau decompensare.

Cu toate acestea, un bolnav cu tumoră cerebrală prezintă de cele mai multe ori o *asociere între un sindrom de hipertensiune intracraniană* şi un *sindrom*

Scanned with OKEN Scanner

neurologic dat de localizarea procesului la nivelul şi/sau în vecinătatea unei arii cu o anumită diferenţiere funcţională (sindrom neurologic focal), care poate fi de tip deficitar sau de tip iritativ.

Se poate afirma că, în linii generale, o tumoră cu evoluţie lentă, deci cu caractere de tumoră benignă, se va reliefa clinic cel mai frecvent prin *semne neurologice de focar de tip iritativ* (crize epileptice) şi doar ulterior prin semne deficitare şi sindrom de hipertensiune intracraniană, pe când o tumoră cu evoluţie rapidă va dezvolta rapid un *sindrom de hipertensiune intracraniană, în paralel cu un sindrom neurologic de focar de tip deficitar*[2].

Alterarea progresivă a stării de conştienţă, mergând de la obnubilare până la comă, reprezintă un semn de o gravitate deosebită şi care impune instituirea de urgenţă a măsurilor terapeutice preliminare, precum şi investigarea şi tratamentul chirurgical de urgenţă al pacientului.

Aceste cazuri sunt însă relativ rare, de cele mai multe ori existând timpul necesar pentru planificarea intervenţiei chirurgicale după o evaluare completă a cazului, atât din punct de vedere neuroimagistic, cât şi al stării biologice generale.

PREGĂTIREA PREOPERATORIE

În funcţie de starea neurologică şi clinică generală a pacientului, în vederea intervenţiei chirurgicale este necesară achiziţia unor date referitoare la starea aparatului respirator (radiografie pulmonară) şi a cordului (electrocardiogramă), aceasta din urmă în special la pacienţii de peste 60 de ani sau la cei cunoscuţi cu afecţiuni cardiace. În plus faţa de aceste date, este obligatorie evaluarea hematologică printr-un tablou sanguin, evaluarea funcţiei renale (ureee, creatinină), a funcţiei hepatice (transaminaze hepatice), respectiv a coagulabilităţii sângelui, elemente esenţiale pentru o intervenţie chirurgicală. Pacienţii cunoscuţi pentru afecţiuni oncologice vor trebui evaluaţi radiografic şi computer-tomografic la nivelul toracelui şi abdomenului, iar o evaluare ecografică a abdomenului este deseori utilă la aceste cazuri.

De cele mai multe ori, tumorile cerebrale „beneficiază" până la diagnostic de o multitudine de conduite terapeutice, medicamentoase, naturiste sau chiar chirurgicale.

Recomandabil este ca, înainte de stabilirea unui diagnostic de certitudine, terapia să fie adaptată în principal simptomelor, astfel:

– Antialgice uzuale de tipul metamizolului, fasconal etc. În nici un caz nu se vor prescrie antialgice majore, care determină depresia centrilor respiratori, putând induce chiar starea de comă.

– Se vor evita sedativele şi psihotropele, cu excepţia Diazepamului administrat în crizele epileptice.

– Combaterea greţurilor şi vărsăturilor poate fi făcută cu metoclopramid, în doze uzuale, nu mai mult de trei doze pe zi, respectiv, ondasetron injectabil.

Crizele epileptice vor beneficia de terapia anticomiţială, de preferinţă fenitoin, în doze moderate, pentru a nu masca evoluţia bolii.

Până la data tratamentului neurochirurgical terapia medicamentoasă va viza:

– Scăderea edemului cerebral prin administrarea de dexametazonă 16-24 mg/zi, în prize repetate la 8-12 ore.

– Administrarea de manitol trebuie rezervată numai cazurilor cu semne clinice marcate de HIC, în doze de 0,5-1g/kg corp/zi, nu mai mult de 72 de ore.

– Se vor administra antialgice uzuale în doze necesare, de preferat metamizol la 6-8 ore.

– Crizele convulsive se vor cupa cu Diazepam i.v., Nesdonal sau Thyopental.

– Se va menţine terapia anticonvulsivantă pe toată durata spitalizării şi postoperator pe o durată de 6-12 luni.

– Medicaţia de susţinere a cordului, antihipertensivele, antidiabeticele vor fi administrate conform indicaţiilor anterioare[2].

TRATAMENT CHIRURGICAL

Înainte de începerea anesteziei este necesară verificarea identităţii pacientului, a patologiei pe care acesta o prezintă, precum şi a localizării acesteia în raport cu linia mediană (dreapta-stânga). În acest fel, se evită

Scanned with OKEN Scanner

una din cele mai neplăcute complicaţii, şi anume de a opera pe cine nu trebuie, dar, mai frecvent, de a opera pe partea sănătoasă[4].

Anestezia

Reprezintă un timp de o importanţă covârşitoare al intervenţiei chirurgicale. Prin faptul că anestezia în neurochirurgie are o serie de particularităţi, este imperios necesar ca medicii anestezişti să aibă o supraspecializare în neuroanestezie şi să fie dedicaţi blocului operator de neurochirurgie. Cele mai bune rezultate operatorii sunt obţinute în cazurile în care operatorul formează cu medicul anestezist o echipă consolidată în timp, pentru care fiecare timp operator reprezintă aproape un automatism, iar comunicarea bilaterală este standardizată şi eficientizată la maximum.

Scopurile principale ale anesteziei sunt :

– menţinerea unei presiuni de perfuzie cerebrală stabile,

– menţinerea unei homeostazii neuronale,

– obţinerea unei relaxări cerebrale optimale,

– o trezire cât mai blândă[3].

Deşi este dincolo de intenţiile noastre detalierea aspectelor de anestezie, considerăm necesare menţionarea unor aspecte specifice neuroanesteziei.

Premedicaţie:

– antisecretorii şi prokinetice gastrice,

– anxiolitice (midazolam).

Inducţie – alegerea tehnicii anestezice se face în funcţie de prezenţa sau absenţa sindromului HIC şi de patologia asociată.

Menţinere – anestezie inhalatorie (de preferat Sevoflurane) şi intravenoasă (opioid de tip Fentanyl sau Remifentanyl). Pentru cazurile cu sindrom HIC sever, anestezia este de tip TIVA. Opţiunea pentru agenţii anestezici trebuie să se bazeze pe necesitatea trezirii postoperatorii prompte, astfel încât se vor alege substanţele cu timp scurt de acţiune şi fără fenomene de cumulare (se preferă Propofol, Midazolam, Remifentanyl). Curarele nedepolarizante se folosesc numai în inducţie pentru relaxarea necesară intubaţiei, urmând ca tolerarea ventilaţiei mecanice să se facă prin somn profund.

Monitorizare intraoperatorie:

– cateterul arterial (pentru măsurarea tensiunii arteriale medii sângerânde - TAMS) trebuie luat în considerare la bolnavii cu insuficienţă cardiacă congestivă, la cei cu HTA slab controlată sau la bolnavul cu cardiomiopatie gravă;

– cateterul venos central este rareori necesar în afara indicaţiilor strict legate de patologia cardiovasculară asociată;

– potenţiale evocate şi monitorizarea electrofiziologică intraoperatorie sunt larg utilizate în tratamentul tumorilor situate în trunchiul cerebral şi în tumori situate în proximitatea nervilor cranieni.

Trezirea – necesitatea examenului neurologic precoce postoperator cu o evaluare neurologică precoce face dezirabilă trezirea promptă postoperator. Cu toate acestea, o trezire blândă, cu evitarea puseelor hipertensive, a tusei sau sughiţului provocate de prezenţa sondei traheale este obligatorie pentru a menţine hemostaza delicată din patul tumoral.

Amplasarea *drenajului lombar* se face după ce pacientul este anesteziat, înainte de poziţionarea acestuia. Utilitatea drenajului lombar în obţinerea unei relaxări cerebrale eficiente şi rapide nu poate fi subestimată. Cu toate că există critici la adresa acestei manopere, considerăm, pe baza unei experienţe clinice de peste două decenii, că nu există practic riscuri legate de plasarea puncţiei lombare, iar emisia de LCR după ridicarea voletului osos reprezintă una din cele mai eficiente metode de relaxare cerebrală. Singurele contraindicaţii sunt la pacienţii în comă cu semne de angajare sau la cei cu leziuni cerebrale multiple (supra- şi infratentorial).

Poziţionarea pacientului

Este un pas extrem de important, dar deseori subevaluat. Poziţiile principale utilizate în neurochirurgie sunt decubitul ventral, lateral, dorsal şi poziţia şezând. Asupra acesteia din urmă vom face referi în capitolul tumorilor de fosă craniană posterioară.

Principiile de bază ale poziţionării bolnavului sunt următoarele:

Scanned with OKEN Scanner

– maximizarea expunerii regiunii de explorat chirurgical,

– poziţionarea pacientului trebuie făcută astfel, încât nici o parte, extremitate sau segment al corpului să nu fie expus riscului de lezare. Poziţia aleasă trebuie să confere un maxim de confort pacientului şi să nu existe tensiune sau presiune asupra nici unui segment al corpului. Pentru exemplificare, în decubitul lateral trebuie evitate punctele de contact şi presiune la nivelul oaselor feţei, al plexului brahial sau braţului aflat dedesubt, la nivelul genunchilor sau al gleznelor. În acelaşi sens, trebuie protejaţi ochii, pavilioanele urechilor precum şi conductul auditiv extern,

– poziţia trebuie să asigure drenajul venos dinspre cap spre cord, cu alte cuvinte trebuie evitate punctele de presiune asupra venelor jugulare, iar extremitatea cefalică trebuie să se situeze deasupra nivelului inimii. Scopul final este de a asigura o relaxare cerebrală adecvată,

– ori de câte ori este posibil, este recomandabil ca axul abordului chirurgical spre tumoră să fie perpendicular pe planul podelei. În acest fel, gravitaţia, alături de celelalte mijloace, permite o relaxare cerebrală corespunzătoare şi se evită astfel tracţiunea excesivă asupra creierului. Această poziţionare este de asemenea cea mai confortabilă şi pentru chirurg. Confortul chirurgului reprezintă o precondiţie esenţială pentru succesul intervenţiei chirurgicale şi, de aceea, cele mai multe intervenţii neurochirurgicale trebuie efectuate cu chirurgii şezând şi având suport pentru antebraţe. Nu este deloc deplasată comparaţia cu bijutierul sau gravorul care face o muncă extrem de delicată şi consumatoare de timp numai şezând[4]. Oboseala este unul din elementele care pot prejudicia eficienţa şi judecata în special în operaţiile de lungă durată, de obicei în momentele critice ale intervenţiei chirurgicale. Nu este lipsită de interes existenţa unui al doilea chirurg capabil să continue operaţia după câteva ore, mai ales atunci când se anticipează prelungirea duratei intervenţiei chirurgicale,

– o expunere chirurgicală bună şi o iluminare adecvată a câmpului operator sunt de asemenea condiţii esenţiale în maximizarea şanselor de reuşită a intervenţiei chirurgicale. Existenţa microscopului operator sau a lupelor cu sursă proprie de lumină asigură de regulă aceste deziderate. Nu este mai puţin adevărat că în momentul poziţionării pacientului trebuie aleasă şi partea pe care ajutorul principal va avea condiţiile cele mai propice pentru vizualizare şi, implicit, pentru ajutorul efectiv în timpul operaţiei, iar plasarea postului microscopului pentru asistent va trebui să ţină seama de aceste considerente.

Odată aleasă poziţia optimă pentru patologia pacientului, capul este imobilizat în fixatorul de tip Mayfield, având grijă ca punctele de fixare să fie situate cât mai la distanţă de câmpul operator. Un comentariu poate că se impune şi aici. Cu toate că aceste fixatoare rigide sunt astăzi recomandate de majoritatea neurochirurgilor, plasarea pinilor nu este lipsită de un oarecare risc. Au fost descrise leziuni locale, infecţii, fracturi şi rareori chiar hematoame extradurale legate de amplasarea defectuoasă a acestora. În perioada postoperatorie, unii pacienţi acuză dureri la nivelul punctelor de fixare. Din aceste motive şi pe baza experienţei de decenii pe care o avem fără utilizarea acestor tipuri de fixatoare în mod constant, considerăm că nici o fixare mai elastică cu ajutorul unor benzi de leucoplast sau chiar numai sprijinirea pe perne sau inele de silicon nu trebuie complet abandonată.

Toate aceste manopere sunt efectuate de către operator, care se află în permanentă comunicare cu echipa operatorie formată din anestezist, ajutoare, asistentele instrumentare şi de anestezie, personalul auxiliar din blocul operator.

Operaţia

Poziţionarea pacientului fiind încheiată, se trece în mod practic la operaţia propriu-zisă.

Zona operatorie va fi pregătită fie prin raderea unei arii situate la 1-2 cm de o parte şi de alta a viitoarei incizii, fie prin îndepărtarea completă a părului. Nu există nici un alt motiv decât cel estetic, şi acesta doar temporar, împotriva celei de a doua opţiuni, iar dacă aceasta este prezentată sub raportul avantajelor comparativ cu raderea parcelară, pacientul este de cele mai multe ori compliant.

Scanned with OKEN Scanner

Incizia

Trasarea inciziei pe scalp trebuie efectuată de către operator, întrucât de amplasarea acestei incizii, de corectitudinea acesteia în raport cu tumora cerebrală vor depinde în mare măsură toţi ceilalţi timpi operatori şi, nu în ultimul rând, chiar rezultatul intervenţiei chirurgicale. Tocmai de aceea au fost introduse în practică în ultimii ani o serie de mijloace tehnice adjuvante menite să permită un reperaj cât mai exact al leziunii cerebrale, între acestea impunându-se în mod evident neuronavigaţia.

Neuronavigaţia a reprezentat în ultima decadă o adevărată revoluţie în neurochirurgie. Aceste tehnologii utilizează imagini achiziţionate preoperator, permiţând o orientare şi o navigare în timp real în jurul şi chiar în interiorul creierului. Utilizarea comună este atât în craniotomie, cât şi în biopsia cerebrală. Limita majoră a acestei tehnici o reprezintă faptul că în timpul intervenţiei chirurgicale creierul se deplasează faţă de situaţia preoperatorie atât datorită pierderii de LCR, cât şi datorită scăderii volumului tumoral. Un alt aspect esenţial este acela al limitării la maxim a mişcărilor capului pacientului, fixarea rigidă fiind în acest caz o condiţie obligatorie. Cu ajutorul neuronavigaţiei se pot realiza craniotomii optime atât în ceea ce priveşte localizarea procesului tumoral, cât şi a dimensiunilor voletului osos. În acelaşi timp, neuronavigaţia oferă informaţii deosebit de utile privitoare la raporturile cu structurile vasculare, iar prin posibilitatea fuziunii de imagini obţinute prin diverse tehnici imagistice (PET, fRMN, magnetoencefalografia sau tractografia) oferă informaţii extrem de utile privitoare la raporturile tumorii cu ariile elocvente sau căile piramidale. Mai mult, sistemele de neuronavigaţie permit ghidarea către leziunile subcorticale, precum şi controlul rezecţiei tumorale[5]. Studiile recente au demonstrat o eficienţă crescută sub raportul reducerii morbidităţii operatorii, fapt ce reprezintă în ultimă instanţă o reducere a costurilor legate de intervenţia chirurgicală[5].

Atunci însă când neuronavigaţia nu este disponibilă, operatorul are responsabilitatea trasării inciziei având în minte reconstrucţia tridimensională a leziunii în raport cu reperele anatomice externe (meatul acustic, linia orbitomeatală, sutura coronară, sutura sagitală şi lambdoidă, bosele parietale şi frontale, eventuale deformări locale ale scalpului sau calotei) şi interne (raportul cu marile sinusuri venoase, vene de drenaj voluminoase vizibile pe diferitele incidenţe ale RMN, raportul cu girusurile sau şanţurile mai profunde din vecinătatea leziunii, sistemul ventricular).

O serie de principii guvernează plasarea inciziei:

– incizia trebuie să fie suficient de generoasă pentru a permite realizarea unei craniotomii ce va ţine seama şi de natura tumorii cerebrale. Spre exemplu, într-un meningiom convexitar trebuie avut în vedere că zona de inserţie durală, care trebuie rezecată pentru a împiedica apariţia recidivelor, este situată la 1-2 cm în afara limitei tumorii vizibile imagistic. În mod similar trebuie avută în vedere amplasarea craniotomiei într-un meningiom de coasă, unde spaţiul de manevră este limitat de venele de drenaj, dar acesta trebuie obţinut printr-o disecţie la distanţă a venelor, precum şi printr-o abordare multidirecţională a tumorii. Într-un gliom malign trebuie avut în vedere că, în caz de recidivă, aceasta depăşeşte de regulă dimensiunile tumorii iniţiale. În mod similar, pentru o tumoră profundă, un volet de mici dimensiuni poate duce la leziune de decubit la nivelul marginilor ososе în condiţiile edemului cerebral intraoperator sau postoperator. De aceea, chiar şi în condiţiile existenţei tehnicilor de neuronavigaţie care permit o localizare precisă a tumorii cerebrale, recomandarea este de a efectua craniotomii mai largi[1];

– ori de câte ori este posibil, incizia va fi amplasată în interiorul suprafeţei de inserţie a părului, evident din motive de ordin estetic;

– incizia liniară este de preferat, chiar dacă aceasta va fi uşor curbată pentru a oferi o suprafaţă mai largă pentru craniotomie. Chiar şi atunci când incizia liniară nu este posibilă, se vor evita incizii cu unghiuri ascuţite sau în unghi drept, unghiurile fiind de regulă locul producerii de necroze şi, pornind de aici, o serie de complicaţii locale;

– incizia trebuie să respecte axele vasculare principale ale scalpului pentru a evita necroza lamboului cutanat;

– atunci când localizarea procesului patologic impune o incizie în formă de U inversat, se va avea în vedere că baza lamboului cutanat să fie mai largă, pentru a permite o vascularizaţie cât mai bogată în periferia lamboului;

Scanned with OKEN Scanner

– suprafaţa inciziei trebuie plasată în afara viitoarei craniotomii pentru a evita suprapunerea inciziei cutanate cu cea a liniei de craniotomie. În acest fel se evită formarea unei cicatrice retractile între incizia cutanată şi calusul voletului osos, fapt ce face o eventuală redeschidere mai dificilă, cu o vindecare ulterioară defectuoasă, atât sub raport estetic, cât şi funcţional.

După trasarea inciziei la piele, se practică întotdeauna infiltraţia scalpului cu un amestec de xilină 1% 10-15 ml cu 0,25 ml adrenalină, în 75 ml soluţie de ser fiziologic, în scopul reducerii pierderilor de sânge de la nivelul scalpului şi al unei mai facile decolări a lamboului cutanat de pe periost. Acest timp operator este efectuat de regulă de primul sau al doilea ajutor, în timp ce operatorul se spală. Menţionăm că suntem adepţii unei echipe formate din trei chirurgi, un operator medic primar sau specialist, un ajutor principal, medic rezident de an mare sau medic specialist, care este de regulă plasat la stânga operatorului, şi un ajutor secundar, medic rezident de an mai mic, amplasat la dreapta operatorului. Considerăm că numai implicând medicii rezidenţi direct în actul operator şi responsabilizându-i progresiv putem asigura o formare corespunzătoare a noi generaţii de neurochirurgi. În acelaşi sens, considerăm că timpii operatori până la deschiderea durei mater trebuie efectuaţi de ajutorul principal sub supravegherea operatorului.

Odată cu începerea inciziei se vor administra dexametazonă (8-16 mg), manitol (0,5 mg/kg corp) şi un antibiotic. Dacă se impune o relaxare cerebrală mai bună, se va administra o doză suplimentară de manitol sau furosemid.

Este recomandabil ca incizia să se efectueze pe segmente de 3-4 cm, cu acelaşi scop, al asigurării unei hemostaze cât mai eficiente la nivelul scalpului. Pe fiecare segment se aplică agrafe de piele la nivelul lamboului, respectiv pense hemostatice tip Pean în exterior (fig. 1).

După completarea inciziei, cu ajutorul unui bisturiu se creează un plan de disecţie prin care se progresează până la baza lamboului cutanat, decolarea dintre galee şi periost fiind facilitată de existenţă lichidului de infiltraţie. Eventualele puncte hemoragice pot fi uşor stăpânite cu coagularea bipolară. Lamboul cutanat este apoi acoperit cu comprese umede şi fixat cu ajutorul cârligelor.

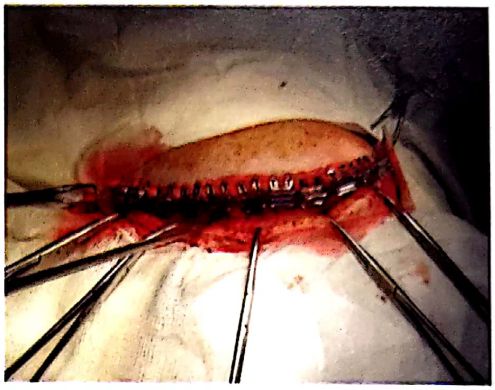


Fig. 1. Incizie arcuată pentru un volet frontotemporal.

În anumite tipuri de craniotomii, cum este şi voletul frontotemporal, este de preferat să se efectueze o deperiostare completă pentru a evita lezarea nervului facial, dar şi pentru o mai bună vizualizare a reperelor osoase (fig. 2).

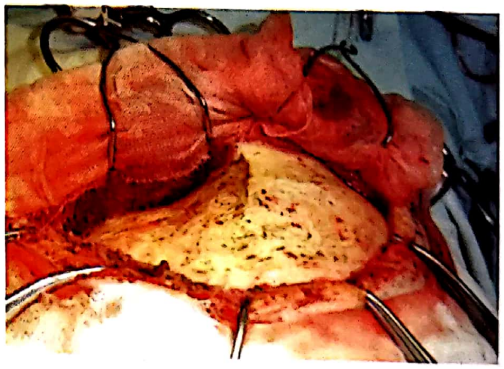


Fig. 2. Disecţia interfasciculară a lamboului cutanat cu deperiostarea voletului osos.

Craniotomia

Craniotomia frontotemporală permite accesul asupra tumorilor intraaxiale şi extraaxiale frontale, temporale, la nivelul aripii de sfenoid precum şi a regiunii selare şi paraselare. În funcţie de localizarea procesului expansiv, voletul poate fi modificat spre anterior sau posterior, precum şi în înălţime, astfel încât să asigure un acces optim asupra leziunii cu minimă tracţiune aspra creierului. Numărul şi amplasarea găurilor de trepan depind atât de tehnica de craniotomie utilizată (cu ajutorul craniotomului sau clasic, cu fierăstrăul Gigli), cât şi de dimensiunile şi localizarea procesului expansiv.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru exemplificare, prezentăm o craniotomie pe care am efectuat-o modificând metoda clasică, descrisă cu patru găuri de trepan, prin plasarea găurii anterioare deasupra mijlocului marginii supraorbitare[6]. Cea mai importantă gaură, aşa numita „key-hole", se amplasează cât mai jos la nivelul unghiului orbito-frontal, a treia la mijlocul suturii coronare, o a patra în regiunea mediotemporală, iar ultima cât mai jos în fosa temporală (fig. 3).

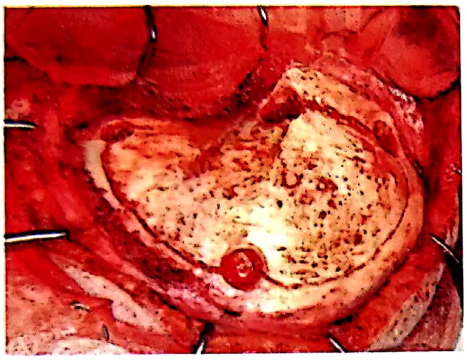


Fig. 3. Amplasarea găurilor de trepan pentru craniotomia fronto-temporală.

După efectuarea găurilor de trepan se trece la decolarea durei mater de pe marginile acestora cu ajutorul unor decolatoare Penfield, pentru a permite insinuarea extraduralã a conductorului sau a craniotomului. Trebuie avut în vedere că în regiunea frontală, mai ales la persoanele vârstnice, precum şi la nivelul suturilor craniene, dura mater este extrem de aderentă de os. Prin manevre delicate multidirecţionale de decolare se obţine de regulă planul de clivaj între dura mater şi os. În cazul în care la trecerea conductorului de la o gaură la alta se constată că vârful acestuia este subdural, se va introduce un al doilea conductor din direcţia opusă, deasupra primului conductor, în acest fel evitându-se lezarea creierului. Arhitectura locală de la nivelul crestei sfenoidale nu permite de cele mai multe ori trecerea conductorului de la o gaură la alta, de aceea această punte va fi rezecată cu ajutorul unor pense ciupitoare de os de tip Kerisson sau Dalgreen. După ce toate punţile osoase au fost tăiate complet, cu excepţia celei de la nivelul pediculului periostal, unde se poate păstra o minimă punte osoasă care poate fi fracturată prin ridicarea voletului, elevarea uneia din laturile voletului permite introducerea unui decolator de dimensiuni mai mari, bont, pentru a realiza decolarea durei mater de pe întreaga suprafaţă internă a voletului osos. Atragem atenţia asupra faptului că o manevrare intempestivă a voletului poate duce la ruperea eventualelor aderenţe vasculare corticodurale, cu consecinţe uneori deosebit de neplăcute. Odată ridicat voletul osos, se practică rezecţia aripii de sfenoid razant cu planşeul etajului anterior, concomitent cu o craniectomie subtemporală. Importanţa acestei manevre este deosebită pentru că, în acest fel, se obţine un acces cât mai larg asupra structurilor profunde, diminuând în acelaşi timp necesitatea de tracţiune exagerată a creierului (fig. 4).

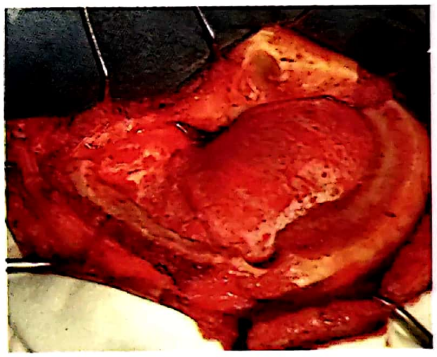


Fig. 4. După rabatarea voletului osos se rezecă treimea externă a aripii de sfenoid pentru a permite un acces mai larg asupra văii sylviene (aspect intraoperator - colecţia personală).

Înainte de incizia durei mater, dacă creierul este sub tensiune, se va porni drenajul lombar, manoperă ce va duce în câteva minute la o relaxare cerebrală evidentă, permiţând astfel deschiderea durei mater în condiţii optime. Dacă nu este obţinută relaxarea cerebrală necesară, se va eleva capul bolnavului cu câteva grade, se administrează o nouă doză de manitol şi/sau furosemid. În tumorile chistice se poate practica chiar o puncţie de drenaj a chistului tumoral sub control ecografic. Pentru tumorile nu foarte profunde, se poate face o evaluare a localizării tumorale aplicând sonda ecografică transdural.

Incizia durei mater se poate face, în acest tip de craniotomie, fie arcuat, cu baza spre aripa de sfenoid, fie circular, cu pedicul supero-lateral sau inferior. Pentru tumorile regiunii selare, în mod obişnuit practicăm o incizie arcuată care porneşte de la gaura antero-inferioară, descrie un arc de cerc cu concavitatea spre

Scanned with OKEN Scanner

aripa de sfenoid şi coboară spre gaura postero-inferioară (fig. 5). Lamboul dural inferior se suspendă cu câteva fire de aţă pentru a asigura un maxim de vizibilitate, iar restul durei mater se acoperă cu tampoane umede. Pentru tumorile intraaxiale sau cele extraaxiale din regiunea aripii de sfenoid este nevoie de o deschidere durală mai largă, de aceea se va practica o incizie circulară, la sub 1 cm de marginile craniotomiei, pentru a permite ulterior suspendarea durei mater şi plastia durală.

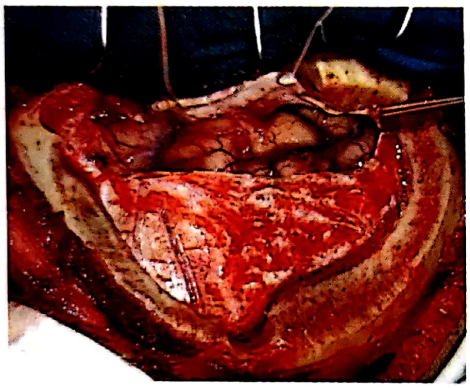


Fig. 5. Incizia durei mater în voletul pterional pentru abordul leziunilor selare şi paraselare.

Menţionăm că nu suntem adepţii suspendării durei mater înainte de practicarea inciziei durale, aceasta fiind o manoperă oarbă, existând întotdeauna riscul leziunii vaselor corticale sau a cortexului. Nu vedem nici un motiv practic pentru care să acceptăm această tehnică, cu atât mai mult cu cât ea este menită să evite formarea colecţiilor epidurale postoperatorii; noi practicăm suspendarea durei mater după rezecţia tumorală, în timp ce se realizează hemostaza în patul tumoral.

Craniotomiile convexitare permit accesul asupra leziunilor intra- sau extraaxiale situate la nivelul lobilor emisferelor cerebrale, asupra tumorilor intraventriculare localizate în ventriculul lateral (abordul transcortical), a tumorilor din regiunea talamică, a leziunilor abordabile subtemporal. Cu excepţia craniotomiilor frontale, în care poziţionarea pacientului se poate face în decubit dorsal cu capul uşor întors, astfel încât partea bolnavă să fie orientată superior, în toate celelalte localizări pacientul va fi aşezat în decubit lateral, în aşa fel încât să permită chirurgului un acces perpendicular pe planul podelei. Dimensiunile şi amplasarea craniotomiei depind de localizarea şi volumul masei tumorale, în principiu o tumoră superficială necesitând un volet mai larg decât o tumoră localizată profund, în acest din urmă caz conul de lucru având vârful orientat superficial la nivelul craniotomiei, iar baza, mai largă, la nivelul tumorii.

Pentru acest tip de craniotomii se practică de regulă o incizie în formă de U inversat, cu o bază uşor mai largă orientată spre pediculii vasculari, iar un număr de 4-5 găuri de trepan sunt de regulă suficiente pentru a acoperi suprafaţa necesară unui abord chirurgical confortabil (fig. 6). Craniotomia trebuie astfel realizată încât să aducă pe cât posibil în centrul ei leziunea cerebrală sau să ofere calea optimă de acces asupra leziunii situate mai profund. Şi în aceste tipuri de craniotomii se vor respecta aceleaşi tehnici ca şi cele descrise anterior, cu menţiunea că trebuie acordată o atenţie deosebită în special în vecinătatea sinusului sagital superior, unde pot exista şanţuri vasculare de mari dimensiuni, iar lezarea în acest timp operator a marilor vene de drenaj reprezintă un incident care poate compromite întreaga operaţie.

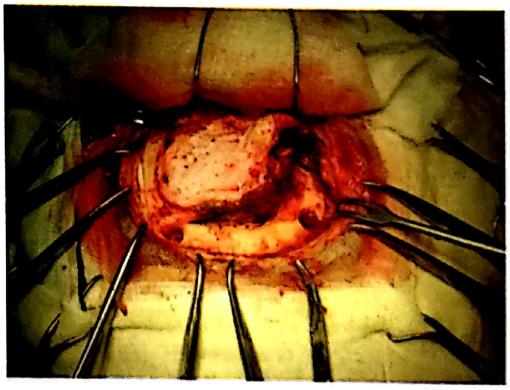


Fig. 6. Amplasarea găurilor de trepan pentru un volet temporal.

Incizia durei mater în aceste craniotomii se practică circular, la sub 1 cm de marginile craniotomiei, cu pedicul superior, dura fiind apoi împachetată în tampoane umede. Sângerările apărute în spaţiul epidural vor fi oprite prin aplicarea de Surgicel în spaţiul epidural şi suspendarea durei mater la vedere, sub protecţia unei spatule aplicate pe creier (fig. 7).

Craniotomiile parasagitale permit accesul asupra tumorilor situate parasagital sau la nivelul coasei, precum şi al tumorilor intraventriculare (abord trans-

Scanned with OKEN Scanner

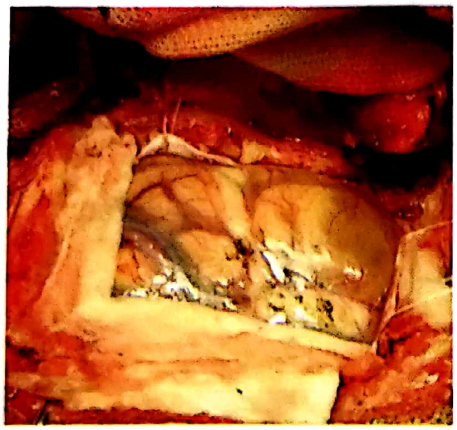


Fig. 7. Deschiderea durei mater într-o tumoră glială de grad mic situată temporal stâng.

calos). Dificultatea majoră în efectuarea acestor craniotomii constă în faptul că acestea trebuie să traverseze sinusul sagital superior. Pentru leziunile situate în cele trei pătrimi anterioare ale sinusului bolnavul va fi poziţionat în decubit dorsal, cu capul în poziţie neutră pentru leziunile situate anterior şi în moderată flexie pentru cele situate mai posterior. Hiperflexia trebuie evitată pentru a nu produce o compresiune asupra jugularelor, iar la persoanele cu spondiloză cervicală, menţinerea acestei poziţii timp îndelungat poate duce chiar la leziuni mieloradiculare cervicale. Pentru tumorile localizate occipital este recomandabilă poziţia în decubit ventral. În ambele situaţii trebuie avut în vedere ca extremitatea cefalică să fie pe un plan superior cordului pentru a evita congestia cerebrală, cu atât mai mult cu cât manoperele în vecinătatea sinusului sagital pot crea prin compresiune o diminuare a întoarcerii venoase.

În toate situaţiile în care se impune un abord parasagital, este recomandabil să existe un control vizual asupra sinusului sagital. Pentru aceasta, incizia scalpului poate fi liniară, fie în lungul sinusului sagital, atunci când este necesară o descoperire a sinusului pe o porţiune mai lungă, fie o incizie liniară perpendiculară pe sinus, având însă o lungime suficientă pentru a permite decolarea scalpului pe întreaga suprafaţă a viitoarei craniotomii.

Voletul se efectuează de regulă din 5 sau 6 găuri de trepan. Pentru abordul transcalos partea mai largă a voletului va fi orientată spre dreapta, pentru a permite un acces pe această parte. Pentru situaţiile în care există o lateralizare a leziunii, partea mai largă a voletului se va plasa de partea cu leziunea.

În varianta cu 5 găuri de trepan, primele 2 găuri se efectuează deasupra sinusului la 5-6 cm distanţă una de alta, iar celelalte două paralel cu primele la 3-4 cm lateral de linia mediană; cea de-a 5-a gaură se efectuează pe partea controlaterală, la mijlocul distanţei dintre primele două şi 2 cm de linia mediană, obţinându-se în acest fel un volet pentagonal. În această variantă se va acorda o deosebită atenţie la efectuarea găurilor deasupra sinusului, pentru a evita lezarea peretelui superior al acestuia, precum şi la decolarea circumferenţială a sinusului din jurul găurilor. În cazul lezării sinusului se va aplica Surgicel, care prin compresiune menţinută timp de câteva minute va asigura hemostaza. Punţile adiacente leziunii sinusale se vor tăia ultimele. Introducerea conductorului este de obicei mai facilă dinspre lateral spre medial, dar, dacă se întâmpină o rezistenţă crescută, se poate schimba direcţia. După tăierea tuturor punţilor osoase, voletul osos se va decola cu mare atenţie, în special în regiunea sinusului, unde este mai aderent. De cele mai multe ori, după ridicarea voletului se produce o sângerare difuză a durei sinusale şi parasinusale, care se stăpâneşte prin acoperire cu Surgicel şi moderată compresiune. În cazul unui defect sinusal larg, se va aplica un petic periostal care se coase cu fir neresorbabil continuu, peticul fiind ulterior acoperit cu Surgicel.

În varianta cu 6 găuri de trepan, primele 2 găuri se dau de o parte şi de alta a liniei mediane, la aproximativ 1 cm de aceasta, următoarele în mod similar la 5-6 cm posterior de primele 2, iar ultimele 2 se dau lateral, de partea accesului chirurgical, la 3-4 cm de găurile ipsilaterale, obţinându-se astfel un volet dreptunghiular. În acest caz punţile situate peste sinusul sagital vor fi tăiate ultimele, iar decolarea voletului de pe dura mater se va face de asemenea cu maximă atenţie (fig. 8).

Incizia durei mater se face în ambele variante semicircular, cu baza la sinus. O atenţie deosebită trebuie acordată la acest timp pentru a nu leza venele emisare la sinus, vene care de regulă au un traiect intradural mai lung înainte de vărsarea în sinus. Respectarea acestor vene este esenţială, tromboza sau dilacerarea lor ducând la infarcte venoase extinse. Pentru a le proteja, recomandarea noastră este fie de a tăia dura

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 8. Volet cu 6 găuri de trepan efectuat pentru un meningiom parasagital.

de-a lungul traiectului lor intradural, menţinând o fâşie durală deasupra lor, fie să se încerce disecţia lor de pe dură în planul arahnoidian, cu ajutorul foarfecelor microchirurgicale. În ambele situaţii, după ce venele au fost eliberate vor fi badijonate cu Surgicel pentru a creşte rezistenţa peretelui venos şi a împiedica dilacerarea lor în timpul operaţiei. Dura parasinusală prezintă numeroase aderenţe care vor fi disecate cu foarfecele microchirurgical, pentru a permite pătrunderea în spaţiul interemisferic corticofalcin. Pentru abordul transcalos, protejând creierul cu tampoane umede, se pătrunde progresiv în acest spaţiu până la nivelul corpului calos, uşor de recunoscut datorită culorii albe pe care o prezintă, la acest nivel fiind identificate şi arterele pericaloase (fig. 9).

Craniotomiile/craniectomiile de fosă posterioară sunt prezentate de acelaşi autor la Capitolul „Tumorile de fosă posterioră la adult".

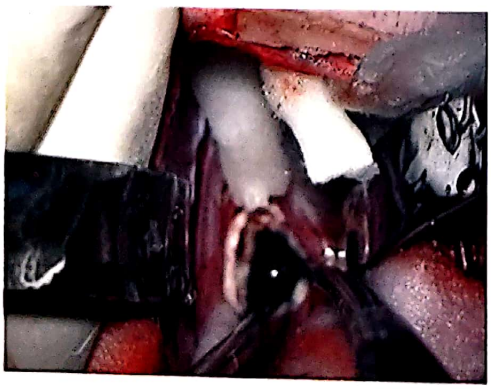


Fig. 9. Abord transcalos pentru o tumoră de ventricul III. Corpul calos este secţionat longitudinal pe o lungime de 2 cm, iar prin deschiderea inciziei calosale se observă LCR în interiorul ventriculului.

Craniotomiile combinate: există unele situaţii în care localizarea şi/sau dimensiunile tumorii impun o craniotomie mai largă, permiţând o abordare multidirecţională a tumorii. Spre exemplu, în tumorile gigante de la nivelul regiunii selare cu extensie multidirecţională se poate utiliza abordul bifrontopterional, abord care permite explorarea regiunii selare prin valea sylviană, subfrontal bilateral, precum şi interemisferic, iar pentru extensia intrasfenoidală se poate practica şi abordul intracranian transfenoidal (fig. 10).

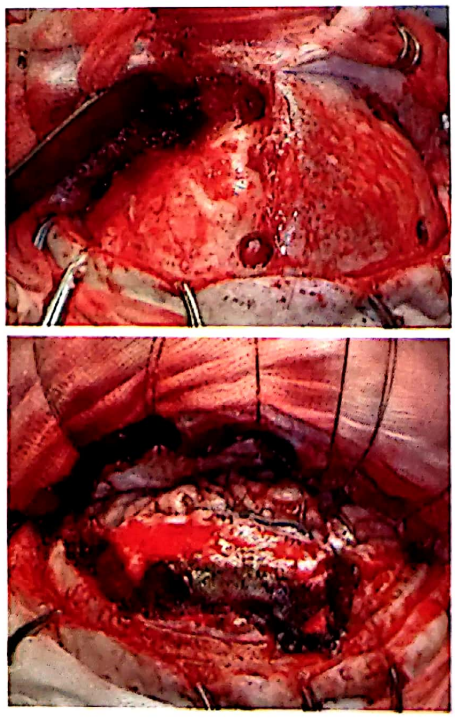


Fig. 10. Abordul bifrontopterional: amplasarea găurilor de trepan *(imaginea de sus)* şi deschiderea durei mater cu ligatura porţiunii iniţiale a sinusului sagital *(imaginea de jos)*.

În tumorile de la nivelul regiunii petroclivale (cel mai frecvent meningioame dar şi cordoame, metastaze sau chiar ependimoame) poate fi necesar un abord pre- şi retrosigmoidian. De asemenea, în meningioamele gigante de la nivelul joncţiunii falcotentoriale poate fi necesar un abord posterior supra- şi infratentorial. În anumite tumori invazive de la nivelul bazei craniului poate fi necesar un abord craniofacial combinat. În toate aceste cazuri principiul de bază este cel al unei rezecţii ososе cât mai largi, pentru a permite rezecţia tumorală cu o cât mai redusă tracţiune sau compresiune asupra creierului.

Scanned with OKEN Scanner

Poziţia şi tehnicile operatorii pentru toate aceste aborduri sunt descrise la tumorile de bază de craniu.

Rezecţia tumorală

Scopul timpilor prezentaţi anterior este de a facilita rezecţia tumorală, timp care reprezintă punctul culminant al oricărei intervenţii chirurgicale. Operatorul stabileşte întreaga strategie operatorie în funcţie de obiectivul pe care şi-l propune. Majoritatea autorilor subliniază importanţa pe care o au planificarea şi imaginarea mentală a întregii operaţii de către operator, înainte de debutul operaţiei propriu-zise, pe baza datelor imagistice existente, ca formă de pregătire preoperatorie[1].

Scopurile terapiei chirurgicale în tumorile cerebrale sunt:

– Reducerea masei tumorale şi implicit a efectului compresiv al acesteia.

– Precizarea diagnosticului histopatologic.

– Restabilirea funcţiilor cerebrale afectate prin compresiunea exercitată de tumoră.

– Refacerea circulaţiei lichidiene cerebrale.

Toate acestea au ca obiectiv final asigurarea unei calităţi mai bune a vieţii pentru pacient. De aceea, în cazurile în care, pe baza datelor clinice şi imagistice, se poate anticipa cu mare probabilitate că acest obiectiv nu poate fi realizat, este de preferat ca intervenţia chirurgicală să se rezume la o simplă biopsie diagnostică sau la o operaţie paliativă de derivare a lichidului cefalorahidian (ventriculocisternostomie, drenaj ventriculoperitoneal) în cazurile de hidrocefalie obstructivă.

Strategia operatorie depinde de natura tumorii cerebrale, precum şi de localizarea ei. Obiectivul propus este unul într-un meningiom convexitar şi cu totul altul într-un meningiom gigant petroclival. În mod similar, unele sunt obiectivele pentru metastazele cerebrale unice şi cu totul altele sunt obiectivele în cazul metastazelor cerebrale multiple. De asemenea, putem avea ca obiectiv o rezecţie macroscopic totală într-un gliom malign, pe când într-un gliom de gradul II obiectivul poate fi doar rezecţia parţială a tumorii. În tumorile difuze de trunchi cerebral, chiar de grad mic, nu ne putem propune altceva decât o derivaţie a lichidului cefalorahidian dacă apar semne de hidrocefalie obstructivă, pe când într-un gliom focal care are o lateralizare evidentă ne putem propune chiar ablaţia totală.

Privitor la **meningioame,** strategia diferă în mod evident în funcţie de localizare. În general scopul propus este de a realiza o ablaţie totală a tumorii împreună cu baza de inserţie, care imagistic apare îngroşată şi contrastantă. Acest lucru este de cele mai multe ori realizabil în tumorile cu localizare convexitară, a celor falcine, a meningioamelor din treimea externă a aripii de sfenoid, precum şi în rarele cazuri de meningioame intraventriculare (fig. 11).

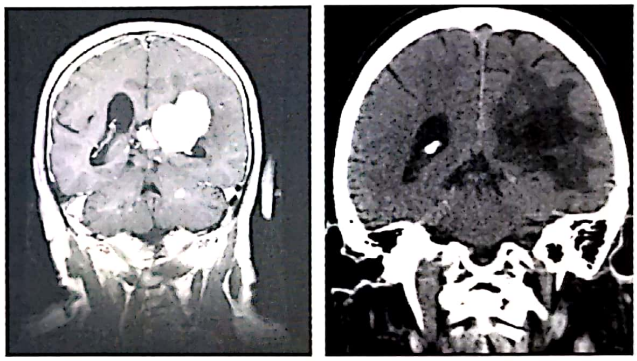


Fig. 11. Meningiom intraventricular - aspect preoperator *(stânga)* şi postoperator la 48 de ore *(dreapta)*.

Cu totul alta este însă situaţia în cazul unui meningiom de regiune selară sau petroclival, unde obiectivul maximal îl reprezintă rezecţia completă a tumorii şi coagularea bazei de implantare.

În linii generale, pentru meningioamele convexitare, localizarea cea mai frecventă în practica medicală, rezecţia tumorală constă într-o deschidere durală cât mai largă, mai extinsă decât aria de inserţie tumorală. Incizia durei pe segmente, cu coagularea progresivă a vaselor meningiene va duce la o scădere evidentă a vascularizaţiei tumorale. De cele mai multe ori există un plan arahnoidian care permite disecţia tumorii într-un plan anatomic facil. Izolând circumferenţial tumora de creierul adiacent şi secţionând eventualele vase de drenaj, superficiale, în paralel cu decompresiunea internă a tumorii, manoperă care se poate realiza, în funcţie de consistenţa tumorii, cu aspiratorul ultrasonic, iar, în absenţa acestuia, cu pense de tumoră, ansă electrică bipolară, aspirator sau pur şi simplu cu foarfecele, se obţine o reducere

Scanned with OKEN Scanner

globală a volumului tumoral, fapt ce va permite avansarea disecţiei spre profunzime. Fiecare spaţiu nou câştigat este acoperit cu tampoane umede, fără a exercita o compresiune asupra creierului. Tampoanele pot fi utilizate şi pentru progresiunea în spaţiul peritumoral, fără însă a forţa introducerea lor. Dacă în tumorile de mici dimensiuni este posibilă o ridicare în bloc a tumorii, în cele de dimensiuni mari ablaţia tumorală se poate realiza numai prin decompresiune internă progresivă, alternând cu disecţia circumferenţială peritumorală. Vasele de pe capsula tumorală vor fi coagulate, această manoperă ducând la reducerea volumului tumoral. O atenţie deosebită trebuie acordată arterelor corticale normale, care uneori pot fi înglobate în tumoră, putând fi confundate cu vasele nutritive, în special în meningioamele de mari dimensiuni. În aceste cazuri, arterele cu aspect normal ce intră în tumoră trebuie prezervate iar disecţia lor trebuie amânată spre sfârşitul rezecţiei tumorale, când manipularea restului tumoral permite identificarea punctului de intrare şi al celui de ieşire al tumorii. Odată identificate, trebuie depuse toate eforturile pentru a le diseca din tumoră, chiar cu păstrarea unui strat milimetric de tumoră pe acestea. Majoritatea tumorilor de mari dimensiuni prezintă pe lângă pediculii meningieni şi unul sau doi pediculi arteriali din profunzime, care, identificaţi, vor fi coagulaţi şi rezecaţi împreună cu ultimul fragment al capsulei tumorale.

În tumorile din treimea internă a aripii de sfenoid, precum şi în tumorile de şanţ olfactiv, o strategie utilă este de a coagula şi divide toate aferenţele vasculare extradurale, orificiile din os fiind plombate cu ceară (fig. 12). Prin disecţia extradurală se realizează de cele mai multe ori o reducere semnificativă a aportului sanguin tumoral, făcând mult mai facilă disecţia intradurală. Şi în aceste cazuri, obţinerea unui plan de clivaj între capsula tumorală şi creier este de obicei destul de facilă, iar prin decompresiunea internă a tumorii se poate progresa circumferenţial, identificându-se elementele vasculare normale (artera carotidă cu bifurcaţia şi ramurile ei), care uneori pot fi înglobate în tumoră, iar disecţia acestora este pe cât de delicată pe atât de importantă. Nervii optici sunt, chiar în tumorile de mari dimensiuni, separaţi de capsula tumorală printr-o membrană arahnoidiană ce permite o disecţie relativ facilă.

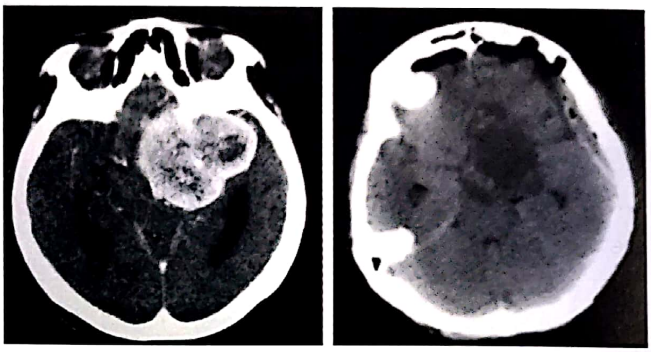


Fig. 12. Examinare CT-scan pre- şi postoperatorie într-un meningiom de clinoidă anterioară stângă.

Numai în tumorile care invadează canalul nervului optic disecţia este mai dificilă, dar şi în aceste cazuri deschiderea canalului optic pe toată lungimea lui permite rezecţia cel puţin parţială a tumorii (fig. 13).

Meningioamele parasagitale ridică o serie de probleme deosebite. În primul rând, acestea sunt situate în proximitatea sau chiar sub venele de drenaj corticale a căror prezervare este de o importanţă deosebită. Uneori au baza de implantare la nivelul pere-

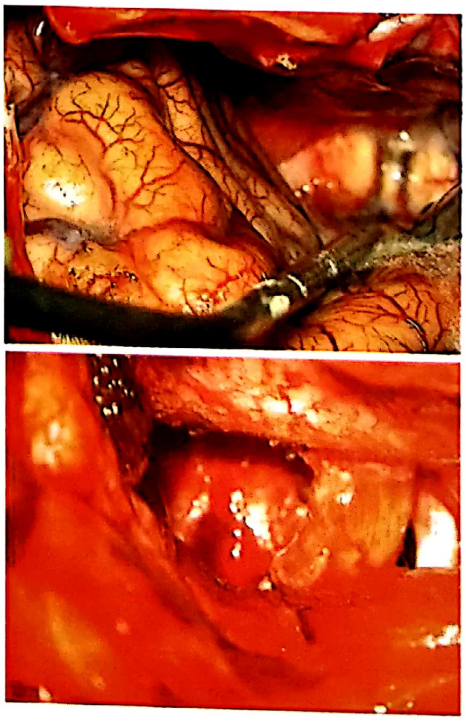


Fig. 13. Aspect intraoperator al unui meningiom de diafragm selar *(sus)*, după deschiderea largă a cisternelor şi a văii sylviene, iar *jos*, după rezecţia completă a tumorii (nervul optic drept este anatomic intact cu vascularizaţia proprie păstrată).

Scanned with OKEN Scanner

telui lateral al sinusului sagital, iar în unele cazuri invadează sinusul sagital pe o porţiune variabilă. Dacă tumora nu invadează sinusul, rezecţia completă a tumorii cu coagularea peretelui sinusal care oferă inserţie tumorii este suficientă. În cazul unui sinus invadat tumoral recomandăm rezecţia unei porţiuni a peretelui sinusal invadat tumoral, evacuarea porţiunii tumorale care obturează sinusul sagital şi refacerea defectului sinusal cu plastie de periost. Pentru aceasta însă, este nevoie de pregătirea grefonului înainte de secţionarea peretelui sinusal, pregătirea unor clipuri vasculare temporare, a firelor de sutură şi avizarea echipei de anestezie pentru pregătirea transfuziei de sânge dacă aceasta se va impune. Imediat ce se dezobstruează un capăt al sinusului, de obicei cel proximal, se va introduce un tampon de vată în lumenul eliberat peste care se poate aplica un clip vascular cu presiune de strângere redusă, pentru a nu dilacera endoteliul. După rezecţia peretelui sinusal şi obstrucţia capătului proximal, se începe plastia sinusală cu fir neresorbabil 5,0 sau 4,0, practicându-se o sutură tip Surget. Ulterior se dezobstruează capătul distal aplicând şi asupra acestuia un clip temporar, pentru a reduce pierderea de sânge. Înainte de finalizarea plastiei se scoate tamponul proximal, iar după închiderea suturii se ridică pe rând clipurile proximal şi apoi cel distal. De obicei apare o sângerare moderată printre firele de sutură care se stăpâneşte prin aplicare de Surgicel şi moderată compresiune. Atunci când plastia este permeabilă, porţiunea de plastie se destinde rapid. Aplicând o compresiune uşoară asupra plastiei cu un instrument bont se poate verifica dacă este permeabil din ambele sensuri. Existenţa unei obstrucţii la un capăt sau altul obligă la refacerea plastiei.

În ceea ce priveşte meningioamele de coasă, acestea sunt deseori acoperite de o mantie cerebrală care, atunci când este papiracee, poate fi coagulată şi rezecată pe o mică porţiune, în acest fel obţinându-se un acces facil asupra tumorii. Dacă însă tumora este mai profund situată, obţinerea coridorului de lucru printre venele emisare la sinusul sagital poate fi problematică. Chiar şi în aceste cazuri, obţinerea unui coridor de 1,5-2 cm este suficientă ca, prin reducerea progresivă a volumului tumoral, să se realizeze în final o ablaţie completă, care presupune implicit şi rezecţia porţiunii de coasă infiltrată tumoral. În tumorile cu extensie bilaterală de la nivelul coasei, o rezecţie mai largă a acesteia permite ablaţia porţiunii controlaterale, fără să mai fie necesară deschiderea durei pe partea opusă (fig. 14).

Fig. 14. Aspect intraoperator al unui meningiom de coasă: crearea planului de clivaj *(sus)* şi aspectul după rezecţia completă a tumorii, patul tumoral fiind acoperit cu Surgicel.

Odată ablată tumora, se practică lavaj abundent cu ser fiziologic şi se ridică progresiv toate tampoanele din patul tumoral, orice punct de sângerare constatat fiind electrocoagulat bipolar. Patul tumoral poate fi acoperit cu o peliculă de Surgicel peste care se aplică tampoane umede, în scopul obţinerii unei hemostaze perfecte. În acest timp se poate trece la suspendarea durei mater, dimensionarea grefei pentru efectuarea plastiei durale (periost sau un material allograf) şi se pregăteşte voletul pentru fixare. După extragerea tuturor tampoanelor din patul tumoral se verifică minuţios hemostaza prin lavaj cu ser la temperatura camerei. Orice punct de sângerare va fi oprit prin coagulare bipolară, până când lichidul de lavaj este clar. Dura

Scanned with OKEN Scanner

mater nu se va închide până când hemostaza nu este verificată prin creşterea presiunii intracraniene (compresiunea bilaterală a jugularelor) sau prin creşterea presiunii intratoracice (cu sprijinul medicului anestezist). Dacă după aceste manopere nu se constată nici un punct de sângerare, se poate trece la închiderea durei mater.

Privitor la meningioamele *petroclivale*, utilizarea extensivă a drill-ului pentru crearea extraduralã a coridorului de lucru este o precondiţie pentru un rezultat chirurgical favorabil. În caz contrar, tracţiunea excesivă asupra creierului va duce inevitabil la sechele neurologice definitive sau chiar la pierderea pacientului (fig. 15).

Strategia în **glioame** diferă în funcţie de gradul de malignitate, de localizare, extindere şi de relaţia cu ariile corticale elocvente.

În cazul *astrocitomului pilocitic* cu localizare în fosa posterioară sau, mai rar, cu localizare lobară, obiectivul este ablaţia totală a tumorii, precum şi a porţiunii de capsulă care se contrastează la administrarea de gadolinium. În cazurile cu tumori chistice voluminoase care creează o tensiune marcată asupra creierului, înainte de deschiderea durei este recomandabil să se efectueze o decompresiune transduralã, ghidată ecografic. Nu trebuie să ne propunem să evacuăm mai mult de 4-5 ml de lichid (a cărui culoare este întotdeauna citrină, un lichid sanguinolent indicând de regulă o leziune vasculară incidentală), volum care asigură o relaxare cerebrală satisfăcătoare. Menţinerea unei cantităţi de lichid în chist permite o decolare mai uşoară a pereţilor chistului de creierul adiacent. O leziune situată subcortical presupune o incizie corticală care se practică la nivelul unui şanţ al emisferei cerebeloase mai puţin vascularizate sau în localizările supratentoriale, printr-un coridor transsulcal. Nodulul tumoral este în mod obişnuit mai vascularizat, dar hemostaza cu coagularea bipolară şi reducerea prin aspiraţie nu reprezintă de obicei o problemă deosebită. Excizia capsulei tumorale însă este mai problematică, iar dacă aceasta nu se decolează uşor cu ajutorul unui tampon, cu care se disecă din aproape în aproape capsula, este de preferat ca acele porţiuni să fie lăsate pe loc (fig. 16).

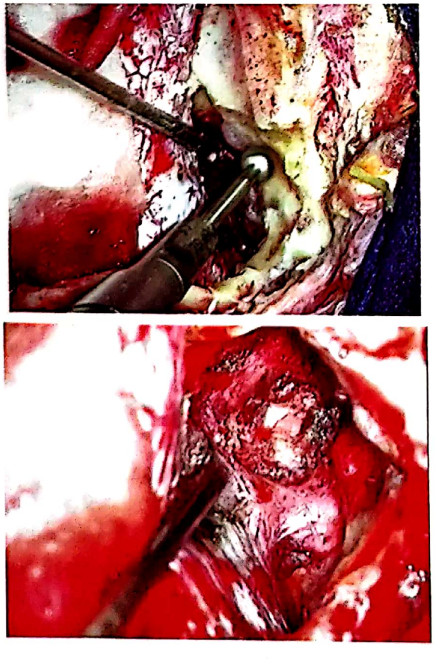


Fig. 15. Rezecţia parţială a stâncii temporale cu ajutorul unei freze diamantate *(imaginea de sus)* permite ablaţia cvasitotală a unui meningiom petroclival *(imaginea de jos)*.

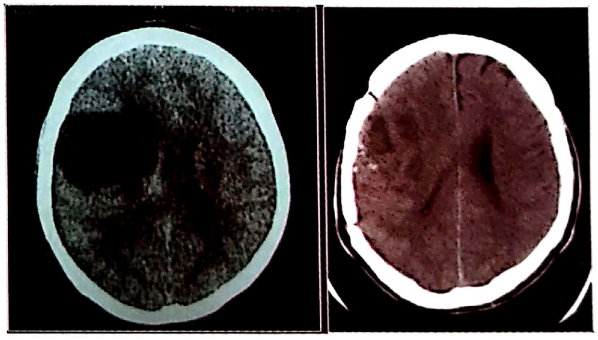


Fig. 16. Aspect CT-scan pre- şi postoperator al unui astrocitom pilocitic frontotemporal drept.

Localizarea astrocitomului la nivelul chiasmei optice şi a diencefalului pune o serie de probleme legate în principal de indicaţia operatorie. Dacă pacientul prezintă doar moderate tulburări de vedere şi/sau un sindrom moderat de hipertensiune intracraniană, este de preferat să fie monitorizat clinicoimagistic, întrucât evoluţia este de regulă de ani de zile fără o modificare evidentă a tabloului clinic. Indicaţia operatorie apare doar în cazurile la care tulburările de vedere au un caracter rapid progresiv, apar fenomene determinate de

progresiunea hipertensiunii intracraniene, iar imagistic există porţiuni exofitice sau chistice ce se pretează la o decompresiune cu beneficii reale. În aceste cazuri se recomandă un abord frontotemporal drept cu reducere prin aspiraţie blândă şi disecţie delicată a porţiunilor exofitice. Atunci când tumora este localizată la nivelul unui singur nerv optic, iar vederea de aceeaşi parte este compromisă, se poate efectua rezecţia în bloc a nervului optic, cu scopul relativ optimist de a preveni extensia tumorii la chiasma optică (fig. 17).

Astrocitoamele de grad II au o serie de particularităţi clinice şi imagistice care le individualizează. Datorită evoluţiei de lungă durată şi a tabloului clinic manifestat aproape numai prin crize epileptice, crize ce pot fi controlate medicamentos de multe ori, indicaţia operatorie este în principal rezervată acelor cazuri care prezintă o evolutivitate a manifestărilor clinice epileptice sau a fenomenelor de hipertensiune intracraniană. În mod real, până în prezent nu este determinat în ce măsură gradul de rezecţie chirurgicală are sau nu vreun impact asupra evoluţiei pe termen lung a tumorii. Rezecţia completă a acestor tumori este însă un obiectiv greu de atins chiar în condiţiile unei intervenţii cu RMN intraoperator, deoarece limitele reale ale tumorii sunt imposibil de diferenţiat faţă de edemul tumoral. O serie de artificii tehnice, cum sunt neuronavigaţia, mapping-ul cortical, biopsia extemporanee marginală, craniotomia cu bolnavul conştient, RMN introperator au crescut şansele unei rezecţii chirurgicale mai largi. În absenţa acestora însă este mai mult o problemă de experienţă neurochirurgicală când şi unde să opreşti intervenţia pentru a nu produce leziuni cerebrale cu consecinţe neurologice definitive.

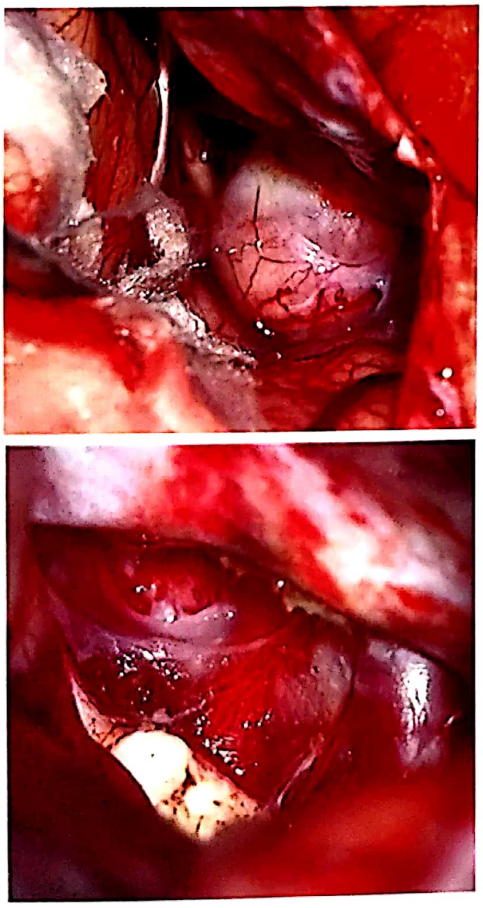


Fig. 17. Aspect intraoperator al unui gliom de nerv optic drept *(imaginea de sus)* rezecat în bloc până la nivelul chiasmei optice *(imaginea de jos)*.

Astrocitoamele de gradul II pot fi grupate în funcţie de o serie de caracteristici în 5 categorii, iar managementul lor diferă în funcţie de categoria în care sunt cuprinse:

I. Tumori prea extinse pentru a fi rezecate complet fără a produce un risc inacceptabil; la această categorie observaţia clinicoimagistică este recomandarea principală, rezecţia chirurgicală subtotală fiind rezervată cazurilor cu fenomene de hipertensiune intracraniană.

II. Tumori la care rezecţia completă poate fi anticipată, radicalitatea rezecţiei depinzând de dimensiunile tumorii şi gradul de infiltrare a creierului, relaţia tumorii cu ariile elocvente şi, nu în ultimul rând, de abilităţile şi experienţa chirurgicală a operatorului (fig. 18).

III. Tumori la care este incert în ce măsură rezecţia completă poate fi obţinută.

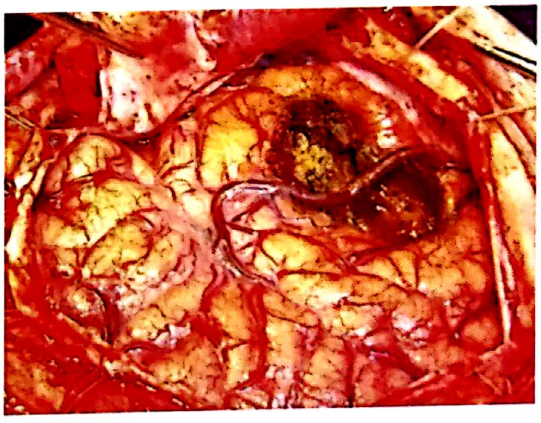


Fig. 18. Aspect introperator al unui astrocitom de grad II ablat macroscopic total cu prezervarea venei lui Labbe.

Scanned with OKEN Scanner

IV. Tumori care recidivează; în aceste cazuri se impune o monitorizare atentă imagistică a tumorii, iar în cazul evidenţei de recidivă cu caractere evolutive se recomandă reintervenţia chirurgicală. Dacă la reintervenţie se constată caractere de transformare malignă, se va administra terapie adjuvantă.

V. Tumori care determină epilepsie intratabilă. În aceste cazuri dacă există o corespondenţă între localizarea imagistică şi focarul epileptogen este rezonabil să recomandăm intervenţia chirurgicală, cu scopul reducerii sau chiar al dispariţiei crizelor epileptice. O problemă aparte însă apare dacă există mai multe focare epileptogene, situate la distanţă de leziunea imagistică. Aceste cazuri vor fi îndrumate spre centre specializate în chirurgia epilepsiei.

Atunci când tumora este corticalizată, ea are un aspect tipic de girusuri palide, destinse, de consistenţă modificată. Aceste tumori au de cele mai multe ori o delimitare girală, iar izolarea lor de-a lungul şanţurilor adiacente este relativ facilă. Utilizarea aspiratorului şi a pensei bipolare permite o reducere progresivă a tumorii. Dificultatea apare în profunzimea substanţei albe acolo unde limita tumorii este greu de identificat. În zona subcorticală de multe ori tumora are o consistenţă gumoasă, elastică, mai fermă decât a creierului din jur, dar această senzaţie poate alterna cu zone aproape translucide de consistenţă gelatinoasă uşor aspirabilă. Menţinerea în interiorul limitelor tumorale este esenţială, de aceea recomandarea noastră este de a nu progresa până suntem sigur în ţesut sănătos, deoarece atunci este prea târziu (fig. 19).

În localizările subcorticale identificarea tumorii este facilitată de ecografia intraoperatorie. Abordarea tumorii subcorticale este recomandabil să fie făcută transsulcal. Deşi există opinii care contestă această cale pe motivul că, de obicei, în profunzimea şanţului se află arterele mari, noi nu vedem nici un impediment de a diseca şi a mobiliza aceste artere de o parte sau de alta a marginilor şanţului şi de a pătrunde pe calea cea mai directă spre tumoră. Odată identificată tumora, se poate încerca stabilirea unei delimitări de creierul normal, acest plan fiind dezvoltat progresiv pe măsură ce tumora este redusă din interior prin aspirare şi coagulare bipolară. Dacă această limită nu poate fi identificată, tumora va fi redusă din interior, progresiv, prelevând din timp în timp material pentru biopsia

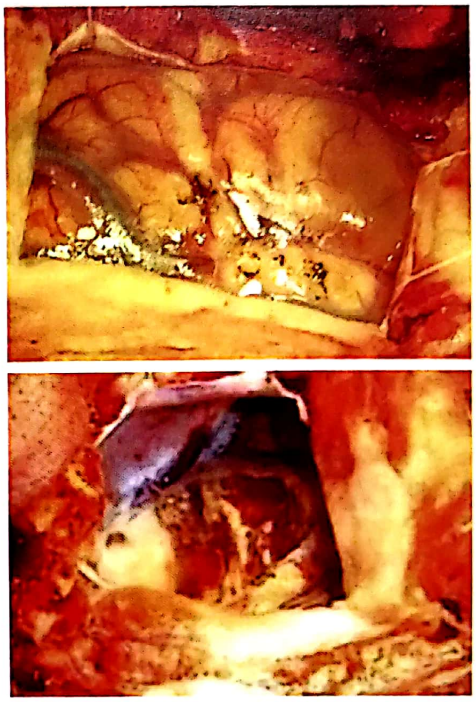


Fig. 19. Aspect intraoperator al unui astrocitom gradul II localizat temporal drept, înainte şi după rezecţia chirurgicală.

extemporanee. În acest fel, se poate reduce o cantitate mare de tumoră în condiţii de relativă siguranţă[7].

Glioamele maligne, indiferent de gradul de malignitate, trebuie rezecate cât mai larg, studiile clinice şi experienţa personală demonstrând că durata medie de supravieţuire este dependentă printre altele şi de radicalitatea intervenţiei chirurgicale. Exceptând situaţiile în care, datorită localizării şi extinderii (de exemplu, corp calos cu extensie bilaterală, trunchi cerebral pe mai multe nivele, gliomatoza cerebrală), nu se poate efectua o rezecţie cvasitotală, în marea majoritate a cazurilor acest obiectiv poate fi atins. Deşi este bine cunoscut că aceste tumori depăşesc limitele vizibile macroscopic şi imagistic cu până la 2 cm, o ablaţie totală a tumorii vizibile macroscopic sau, cel puţin, o reducere marcată a volumului tumoral poate fi obţinută de cele mai multe ori.

Tumorile corticalizate au un aspect roşietic dat de abundenţa de vase de neoformaţie şi o dispoziţie girală. Acest aspect face izolarea lor de-a lungul şanţurilor care o delimitează destul de facilă, deşi fragilitatea extremă a vaselor de neoformaţie obligă la utilizarea extensivă a coagulării bipolare. Odată izolată

Scanned with OKEN Scanner

tumora, se pătrunde în profunzime menţinându-ne pe suprafaţa hipervascularizată a tumorii, înaintând progresiv în porţiunea cea mai declivă a şanţului unde putem identifica vase arteriale normale ce oferă, prin numeroşi pediculi, vascularizaţia tumorii. Identificarea, coagularea şi divizarea acestor pediculi odată cu prezervarea arterelor normale asigură o reducere importantă a sângerării şi, de asemenea, un rezultat funcţional satisfăcător. Reducerea interiorului tumorii cu aspiratorul ultrasonic sau aspiratorul şi coagularea bipolară permit o izolare progresivă circumferenţială a tumorii de ţesutul cerebral aparent normal. Numeroasele vase de neoformaţie ce emerg din substanţa albă vor fi coagulate punct cu punct, deşi uneori această manoperă asupra unor vase lipsite de structură parietală normală este frustrantă. Pe fiecare zonă cerebrală de pe care tumora a fost îndepărtată macroscopic, se va aplica o peliculă de Surgicel, peste care se aplică tampoane umede. În acest fel, până la excluderea completă a tumorii, pe zona respectivă se realizează hemostaza. După evacuarea completă a tumorii se practică lavajul patului tumoral cu ser fiziologic cald, se ridică tampoanele depuse anterior iar zonele rămase neacoperite cu Surgicel se vor acoperi, întreaga cavitate fiind apoi umplută cu tampoane umede. În timpul necesar realizării acestei faze a hemostazei se suspendă dura mater şi se pregăteşte plastia duralã. Lavajul periodic al creierului cu ser cald este obligatoriu pentru a nu permite uscarea piei mater. După completarea suspensiei durale se ridică cu delicateţe tampoanele din patul tumoral. Dacă nu se constată nici un punct de sângerare, după efectuarea manoperelor de creştere moderată a presiunii de întoarcere venoasă, se poate trece la închiderea durei mater. Persistenţa unei sângerări în patul tumoral trădează de cele mai multe ori un rest tumoral, fapt ce obligă la completarea ablaţiei, după care se reia ciclul de tamponament, lavaj abundent şi răbdare (fig. 20).

Menţionăm că în cazurile de glioame maligne suntem adepţii lezionectomiei şi nu ai lobectomiei, aceasta fiind rezervată doar acelor rare cazuri în care un întreg lob este invadat tumoral. Întrucât nu există dovezi certe că lobectomia ar creşte în mod evident şansele de supravieţuire, avem convingerea că riscul complicaţiilor neurologice şi implicit calitatea vieţii nu justifică efectuarea lobectomiilor de rutină.

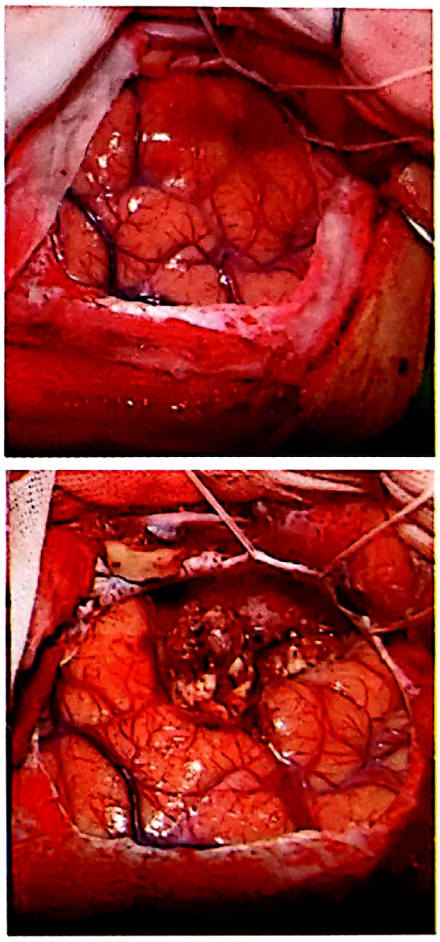


Fig. 20. Aspect intraoperator al unui gliom malign temporal înainte şi după ablaţia macroscopic totală; de remarcat limitarea girală a tumorii cu aspect roşietic.

O parte dintre glioamele maligne profunde sunt în contact sau chiar ajung să invadeze ventriculul lateral, de aceea se impune un scurt comentariu la acest capitol.

În timpul rezecţiei acestor glioame se poate uneori găsi un plan de clivaj între pseudocapsula tumorală şi peretele ventriculului, plan care trebuie menţinut cu scopul de a preveni deschiderea ventriculului şi al apariţiei unor complicaţii regionale. Alteori însă tumora pătrunde intraventricular, iar pentru a realiza ablaţia totală suntem nevoiţi să pătrundem în ventriculul lateral. În aceste cazuri, se poate constata chiar o infiltrare tumorală a plexului coroid, fapt ce impune o rezecţie cel puţin parţială a acestuia, manoperă care se realizează cu ajutorul coagulării bipolare şi a foarfecelui microchirurgical. Trebuie însă împiedicată pătrunderea sângelui în sistemul ventricular, precum şi

Scanned with OKEN Scanner

lezarea venelor talamice, iar pentru aceasta introducerea unor tampoane lungi care să obstrueze parţial cavitatea ventriculului şi în acelaşi timp să protejeze venele normale este o manoperă suficientă. După rezecţia porţiunii intraventriculare a tumorii se lavează abundent ventriculul pentru a îndepărta orice cheag eventual format, până când lichidul intraventricular este limpede. Obişnuit, în momentul când deschidem ventriculul, lăsăm pe loc un cateter de drenaj ventricular extern care este menţinut până la 5 zile postoperator. În acest fel prevenim apariţia hidrocefaliei obstructive sau a celei prin hipersecreţie, care apare de obicei după pierderea unei cantităţi crescute de lichid cefalorahidian într-un interval de timp scurt (fig. 21).

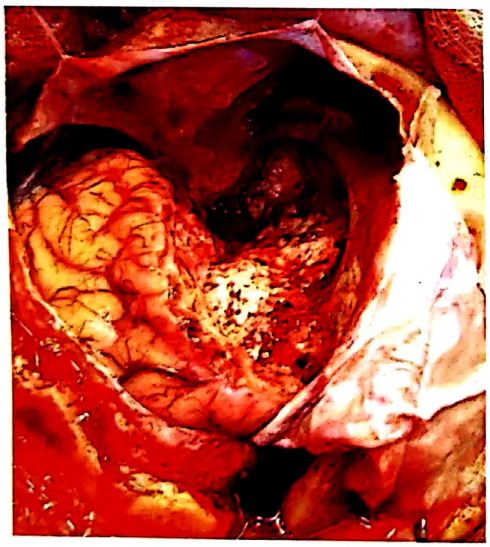


Fig. 21. Aspect introperator al unei rezecţii de lob frontal într-un glioblastom care invada întregul lob frontal; în profunzimea plăgii operatorii se poate observa peretele cornului frontal al ventriculului lateral care bombează, aspect ce atestă faptul că peretele este indemn.

În cazul **metastazelor cerebrale**, obiectivul principal îl reprezintă ablaţia tumorală completă. În cazul tumorilor corticalizate, rezecţia în bloc a tumorii este posibilă, mai ales dacă tumora este de mici dimensiuni. Izolarea ei este facilitată de prezenţa unui strat de glioză cerebrală peritumorală ce facilitează disecţia tumorii. În tumorile de dimensiuni mari nu recomandăm o ablaţie în bloc, deoarece pentru izolarea tumorii este necesară o tracţiune prea mare asupra creierului. Din acest motiv, după delimitarea superficială a tumorii se va proceda la o reducere din interior, cu disecţia circumferenţială pe măsură ce volumul tumoral diminuează. Hemoragia nu este foarte abundentă, iar hemostaza se realizează prin electrocoagulare bipolară.

Cele mai multe metastaze sunt însă localizate mai profund subcortical, în acest caz principala problemă fiind identificarea lor. Neuronavigaţia, ecografia intraoperatorie sunt tehnici care au uşurat mult acest timp operator. În absenţa lor însă chirurgul trebuie să compare toate reperele anatomice disponibile în câmpul operator (vene de drenaj mari, relaţia cu valea sylviană, girusuri de vecinătate mai adânci, orientarea şi direcţia lor), raporturile cu reperele anatomice de la nivelul calotei (sutura coronară, celelalte suturi, asterionul, bosele parietale sau frontale, pavilionul urechii, rădăcina nasului, linia mediană) cu imaginile din multiple planuri ale examinării RMN, pentru a identifica şanţul intergiral care-l conduce spre tumoră. Deschiderea şanţului trebuie să fie cât mai largă pentru a permite o explorare adecvată a localizării tumorale. Explorarea presupune în primul rând identificarea modificărilor de culoare şi consistenţă date de prezenţa tumorală. Incizia se face după o prealabilă coagulare, disecând progresiv şanţul cu ajutorul a două spatule de mici dimensiuni. Dacă este corect reperată, metastaza poate fi uşor recunoscută datorită aspectului net diferit faţă de creierul din jur, iar ablaţia ei prin reducerea progresivă a volumului devine facilă. Dacă tumora nu este reperată, nu recomandăm explorarea extensivă a creierului. Aplicarea unui reperaj radioopac local (un cateter de silicon pentru drenaj ventricular extern este recomandabil), închiderea rapidă şi efectuarea sub aceeaşi anestezie a unui examen CT-scan, eventual cu reconstrucţie tridimensională, reprezintă soluţia cea mai raţională. După identificarea raporturilor tumorii cu reperul radioopac se redeschide şi se ablează tumora (fig. 22).

Închiderea plăgii operatorii

Dura mater este întotdeauna închisă, iar atunci când suprafaţa existentă nu este suficientă se utilizează pentru plastie periost prelevat fie de pe suprafaţa voletului osos, fie prin decolare, din jurul craniotomiei. Privitor la etanşeitatea suturii, nu ne aliniem la părerea că dura trebuie suturată etanş în toate cazurile. Cu excepţia suturii la nivelul fosei posterioare şi a cazurilor în care ventriculii au fost deschişi, opiniem pentru

Scanned with OKEN Scanner

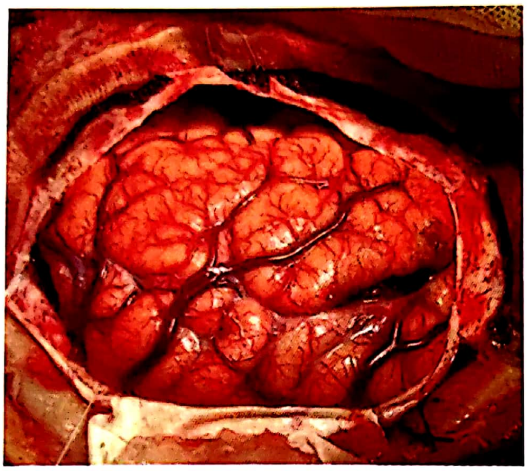


Fig. 22. Aspect intraoperator al unui abord transsulcal pentru o metastază cerebrală.

o sutură mai laxă, cu fire separate, în uşoară tensiune, astfel încât să nu permitem aderarea plastiei de breşa corticală. În acest fel dorim să evităm formarea unui chist sub presiune în cavitatea tumorală, în special în cazul tumorilor profunde, chist care poate determina o evoluţie clinică nefavorabilă, impunând uneori chiar redeschiderea cu drenarea chistului (fig. 23).

Voletul osos se repoziţionează întotdeauna şi se fixează cu fire separate la nivelul periostului. Pentru o fixare mai rigidă se pot folosi diverse sisteme de fixare cu implanturi de titaniu (punţi metalice fixate cu şuruburi), iar pentru găurile de trepan, în special în regiunea frontală, se pot utiliza diverse rozete de titaniu sau material plastic special concepute pentru acoperirea defectului osos. În absenţa acestora, umplerea găurilor cu rumeguş de os prelevat în timpul craniotomiei constituie o soluţie acceptabilă din punct de vedere cosmetic. În cazurile în care voletul osos este distrus sau infiltrat de tumoră, precum şi în craniectomiile de fosă posterioară, se poate practica o cranioplastie cu meşe de titaniu sau ciment acrilic. Subliniem însă obligativitatea refacerii tuturor planurilor anatomice, iar teoria conform căreia îndepărtarea voletului osos în cazul unui gliom malign pentru a permite expansiunea creierului în caz de recidivă este inacceptabilă din punct de vedere funcţional şi estetic. În plus, în cazul radioterapiei locale, absenţa barierei osoase creează premisele unor leziuni de radionecroză extinsă cu consecinţe locale şi neurologice deseori dramatice.

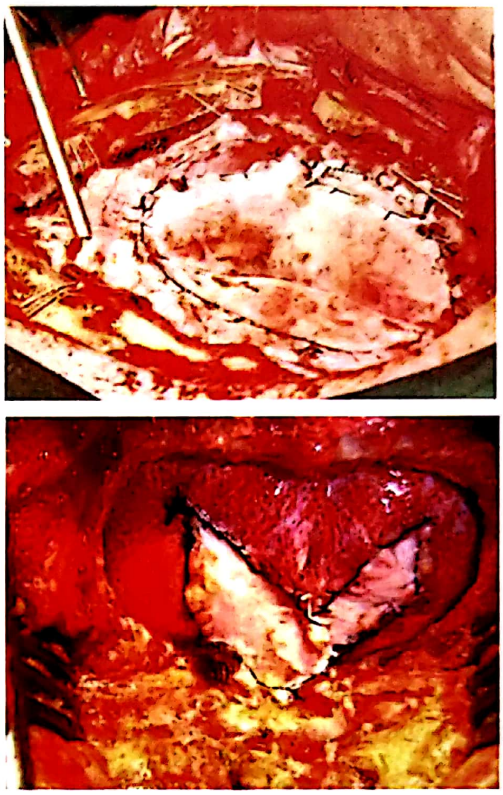


Fig. 23. Aspect intraoperator de sutură cu fire separate într-un gliom temporal *(imaginea de sus)*, respectiv de sutură etanşă cu fir continuu şi plastie periostală la un medulobastom de fosă posterioară *(imaginea de jos)*.

Scalpul se suturează în două planuri, primul fiind reprezentat de galee, iar al doilea de tegument. Chiar dacă pare un lucru banal, sutura la piele necesită o atenţie deosebită pentru a preveni apariţia unor complicaţii locale ce pot compromite rezultatul final al operaţiei. Una din greşelile cele mai des întâlnite este strângerea exagerată a firelor de la piele, determinată în special de zelul ajutorului de a opri eventualele sângerări din buzele plăgii. Tensiunea pe fir trebuie astfel dimensionată încât pielea din jurul inciziei să nu fie palidă. Afrontarea corectă a buzelor plăgii asigură hemostaza locală şi o vindecare corespunzătoare din punct de vedere estetic. În ultimă instanţă ceea ce se vede din operaţie este cicatricea, iar pentru mulţi pacienţi aspectul acesteia reprezintă un criteriu de cuantificare a reuşitei intervenţiei chirurgicale.

În mod regulat lăsăm un drenaj extern subgaleal, care este exteriorizat printr-o contraincizie în vecină-

Scanned with OKEN Scanner

tatea unghiului postero-superior al plăgii, în aşa fel încât să asigure un drenaj decliv al pielii. Considerăm că menţinerea drenajului subgaleal este o măsură de siguranţă în plus, iar faptul că întotdeauna acesta se drenează în medie 300-400 ml de lichid sanguinolent reprezintă o dovadă că măsura nu este lipsită de sens. Experienţa clinică ne-a demonstrat că menţinerea drenajului extern subgaleal timp de 48 de ore reprezintă intervalul optim.

După realizarea suturii şi închiderea completă a plăgii se dezinfectează plagă cu soluţie de betadină şi se aplică pansamentul local. În cazurile la care s-a ras întregul scalp, aplicarea unei capeline elastice este soluţia cea mai raţională, iar pentru celelalte cazuri pansamentul va fi menţinut cu o meşă elastică.

Îngrijirea postoperatorie

Bolnavul va fi trezit pe masa de operaţie pentru a se putea face o primă evaluare a statusului neurologic postoperator. În mod obişnuit, atunci când se lucrează în vecinătatea unor arii elocvente, apare un moderat declin neurologic care, de cele mai multe ori, se remite la câteva ore sau zile după intervenţia neurochirurgicală. În afara unor incidente dramatice în timpul intervenţiei chirurgicale, ce pot explica absenţa trezirii bolnavului, cea mai frecventă cauză a acesteia o reprezintă persistenţa efectului anestezic peste durata normală. Acest fapt este susţinut şi de prezenţa unor pupile miotice, punctiforme şi de absenţa oricărei reacţii la stimulii algici. În această situaţie, administrarea unei doze corespunzătoare de naloxon va duce la antagonizarea efectului opioidelor şi la trezirea rapidă a bolnavului, care ulterior poate recădea într-un somn adânc. Aceşti pacienţi, alături de cei la care în timpul intervenţiei chirurgicale au avut loc incidente majore (lezarea unor vase mari, pierdere masivă de sânge ca urmare a unei hemoragii din tumoră etc.), precum şi de pacienţii ce au suferit intervenţii chirurgicale de lungă durată pentru afecţiuni complexe (chirurgia bazei craniului, abordul unor tumori în regiuni cu risc vital crescut) vor fi monitorizaţi în secţia de terapie intensivă pentru perioada imediat postoperatorie sau pentru cât timp situaţia clinică o impune. Toţi ceilalţi pacienţi care prezintă o trezire imediată, fără deficite neurologice sau cu uşor declin neurologic pot fi monitorizaţi pe secţia cu paturi, care, pentru serviciile de neurochirurgie, trebuie prevăzute cu instalaţii de aspiraţie şi fluide medicinale. Întreg personalul de pe secţia normală trebuie instruit pentru monitorizarea atentă a tuturor pacienţilor în perioada postoperatorie, atât din punct de vedere neurologic, cât şi al statusului clinic general.

Medicaţia uzuală este reprezentată de antibiotice, steroizi, blocanţi H2, anticonvulsivante şi perfuzabile intravenoase în funcţie de necesităţi. Durerea este de obicei moderată după craniotomie, iar pentru combaterea acesteia se pot administra metamizol, acetaminophen, preparate pe baza de codeină. Se va evita administrarea antialgicelor majore întrucât acestea pot altera starea de conştienţă, pot induce depresie respiratorie şi, ca o consecinţă, pot duce la creşterea presiunii intracraniene.

Monitorizarea va urmări prezenţa semnelor vitale, pierderile de lichide, ionograma, glicemia. Dar, cel mai important aspect al monitorizării, este urmărirea semnelor neurologice, în special starea de conştienţă, reacţia pupilară şi examinarea motilităţii, monitorizare care va fi făcută regulat la intervale de o oră, în primele 24 de ore. Orice modificare a statusului neurologic va fi consemnată, iar neurochirugul va fi atenţionat[1].

Deoarece evacuarea imediată a unui hematom din patul tumoral este benefică pentru pacient, ori de câte ori există o suspiciune privitoare la trezirea lentă sau la alterarea neurologică în perioada imediat postoperatorie, trebuie efectuat un examen CT-scan pentru a exclude un eventual hematom postoperator şi a aprecia gradul de edem cerebral. În situaţia în care există un hematom postoperator, cu efect de masă asupra creierului, se impune redeschiderea de urgenţă şi evacuarea hematomului. Orice bolnav care prezintă o alterare a stării de conştienţă în perioada imediat postoperatorie trebuie investigat computer-tomografic. În situaţia în care se constată prezenţa unei colecţii sanguinolente ce umple cavitatea reziduală fără a exercita un efect compresiv asupra creierului, bolnavul va fi reevaluat computer-tomografic peste alte 24-48 de ore, în funcţie de starea neurologică.

O altă constatare posibilă în perioada imediat postoperatorie este prezenţa unui edem perilezional

Scanned with OKEN Scanner

marcat, care apare în mod obişnuit din ziua a doua până în ziua a 5-a. Pacienţii cu risc crescut de a dezvolta edem accentuat postoperator sunt aceia cu tumori profunde la care nu s-a reuşit decât o rezecţie parţială a tumorii, pacienţii cu tumori maligne cu infiltrarea largă a substanţei albe şi pacienţii cu edem marcat preoperator. O altă categorie de pacienţi cu risc crescut sunt cei la care s-au aplicat în patul tumoral diverse materiale impregnate cu chimioterapice (ex. Gliadel) sau cu radionuclizi. Indiferent de cauză însă, tratamentul este similar şi este reprezentat de terapia maximală: steroizi în doză maximă de 20 mg la fiecare 4 ore, furosemid administrat regulat astfel încât să asigure o diureză/oră de peste 100 ml, în paralel cu monitorizarea ionilor de sodiu şi potasiu, scopul final fiind acela de a controla presiunea intracraniană în perioada critică de dezvoltare a edemului cerebral[1].

Una din cauzele cele mai de temut răspunzătoare de deteriorarea neurologică apărută după 48-72 de ore este reprezentată de infarctul venos. Acesta poate apărea în situaţiile în care a fost compromisă una din marile vene de drenaj (Labbe sau Trolard). În mod aproape tipic, aceşti pacienţi nu prezintă imediat postopertor deficite neurologice însă, după 72 de ore, odată cu instalarea congestiei cerebrale şi a dezvoltării infarctului venos, starea neurologică se alterează progresiv. În aceste condiţii trebuie aplicată medicaţia antiedematoasă maximală, iar dacă nu obţinem un răspuns adecvat, se va recurge la îndepărtarea voletului osos, eventual lărgirea craniectomiei sau chiar la lobectomie[1].

Drenajul subgaleal va fi retras la 24-48 de ore (după cum am menţionat deja, recomandarea noastră este de 48 de ore), moment din care pacientul poate fi mobilizat activ, îndepărtându-se şi sonda urinară. Dacă postoperator se constată moderate deficite neurologice, vor putea fi începute terapia fizicală de recuperare, precum şi logoterapia. Mobilizarea precoce are, pe lângă efectul benefic al scăderii riscului de tromboză venoasă profundă, şi un efect psihologic deosebit asupra pacientului, de aceea suntem pentru o mobilizare cât mai precoce.

Alimentaţia poate începe de a doua zi dimineaţa cu alimente uşor digerabile, în cantităţi mici.

Pansamentul se schimbă la intervale de 48-72 de ore, iar firele de sutură se extrag la 7 zile.

Pentru pacientul cu evoluţie favorabilă postoperator nu există motive pentru prelungirea internării peste 7 zile. Pacienţii cu evoluţie neurologică trenantă vor fi menţinuţi atâta timp cât este nevoie, după care vor fi îndrumaţi spre o secţie de terapie recuperatorie şi sau terapie adjuvantă dacă diagnosticul histopatologic o impune.

COMPLICAŢII

Orice operaţie neurochirurgicală are o serie de rezultate previzibile ca şi consecinţă a unor manopere asupra unor regiuni înalt diferenţiate funcţional. Atunci când se efectuează o operaţie într-o arie motorie, este de aşteptat ca imediat postoperator pacientul să prezinte un deficit motor de grade variabile, care însă se va recupera în timp, ca atare această evoluţie previzibilă nu poate fi considerată o complicaţie, la fel cum o pareză de nerv cranian atunci când se rezecă o tumoră aflată în contact intim cu acesta nu poate fi considerată o complicaţie operatorie pentru că este un rezultat previzibil. Complicaţia reprezintă o abatere de la o evoluţie previzibilă pentru tipul şi localizarea tumorală[8]. În linii generale, putem vorbi de complicaţii neurologice, regionale şi sistemice, clasificare care este în prezent acceptată de majoritatea autorilor.

Complicaţiile neurologice apar în statisticile moderne cu o frecvenţă cuprinsă între 10% şi 25%. Principalii factori de risc pentru apariţia unor complicaţii neurologice sunt: vârsta peste 60 de ani, scor Karnofsky sub 60%, localizarea profundă a tumorii şi leziune aflată în vecinătatea unei arii elocvente. Deşi în general este acceptat că o rezecţie tumorală agresivă este mai probabil să conducă la un deficit neurologic, o serie de studii, la care subscriem în totalitate, au demonstrat că riscul apariţiei complicaţiilor neurologice este mai mare atunci când tumora este ablată parţial decât atunci când este complet rezecată. Acest fapt poate fi datorat riscului crescut de apariţie a hemoragiei din reziduul tumoral, cât şi edemului pe care acesta îl induce (sindromul de „gliom rănit")[8]. Cauzele care duc la apariţia complicaţiilor neurologice sunt:

– lezarea directă a structurilor cerebrale normale este cel mai frecvent consecinţa unei reperări inco-

Scanned with OKEN Scanner

recte a localizării tumorale în raport cu ariile elocvente. Mijloacele moderne de investigaţie, cum sunt RMN funcţional, tractografia, alături de neuronavigaţie sau, mai recent, de utilizarea RMN intraoperator, au redus mult din acest risc. Chiar şi cu aceste mijloace, reducerea complicaţiilor neurologice este în primul rând o consecinţă a unei judecăţi clinice corecte şi a experienţei neurochirurgicale;

– edemul cerebral este cel mai frecvent rezultatul unei tracţiuni exagerate asupra creierului în timpul intervenţiei chirurgicale, dar poate fi şi o consecinţă a ablaţiei subtotale a tumorii („gliomul rănit");

– lezarea unor structuri vasculare este o complicaţie mai rară, dar cu consecinţe dramatice. Dacă lezarea venelor corticale sau a marilor vene de drenaj la nivelul sinusurilor duce la apariţia infarctului venos care se instalează la câteva zile postoperator, lezarea unui vas arterial mare reprezintă o complicaţie cu consecinţe catastrofale şi imediate, putând duce chiar la pierderea pacientului. Această din urmă complicaţie poate apărea în meningioamele clinoidiene care invadează adventicea carotidiană, în glioamele maligne de corp calos care înglobează arterele pericaloase sau în cele cu localizare frontotemporală care înglobează artera cerebrală mijlocie sau ramuri majore ale acesteia. Identificarea acestor vase în masa tumorală şi mai ales diferenţierea lor de arterele patologice nutritive ţin mai mult de experienţă decât de o serie de caracteristici macroscopice. Recomandarea noastră este de a nu sacrifica nici un vas arterial de dimensiuni mari până când nu suntem absolut convinşi că este un vas nutritiv tumoral;

– hematoamele postoperatorii care determină deficite neurologice apar la 1-5% din pacienţi. Măsurile prezentate anterior, hemostaza meticuloasă, evitarea manoperelor de trezire bruscă, a puseelor hipertensive, a agitaţiei extreme la trezire, sunt menite să reducă incidenţa apariţiei acestor hematoame. În orice caz, apariţia alterării neurologice sau lipsa unei evoluţii favorabile anticipate obligă la efectuarea de urgenţă a unui examen computer-tomografic, iar dacă hematomul identificat are efect de masă, va trebui evacuat de urgenţă.

Pe o statistică efectuată pe un studiu retrospectiv asupra a 539 de gliome operate de autor într-un interval de 8 ani, dintr-un total de 1 474 de tumori cerebrale operate în acelaşi interval de timp, rata complicaţiilor neurologie este 13,7%, aşa cum este prezentat în tabelul I.

TABELUL I

Complicaţiile postoperatorii în gliome (539 cazuri)

Neurologice - 13,7% (10-25% în seriile moderne)	
Deficit motor	6%
Crize	4,5%
Afazie	2,7%
Defecte de câmp vizual	0,5%
Regionale - 3,2% (1-5% în seriile moderne)	
Hidrocefalie	1,2%
Pneumocefal	0,6%
Infecţia plăgii	0,6%
Meningită	0,4%
Fistulă LCR	0,4%
Sistemice - 13,9% (5-15% în seriile moderne)	
Dezechilibre electrolitice	5,2%
Tromboză venoasă profundă	2,1%
Embolie pulmonară	0,6%
Pneumonie	2,8%
Infecţie urinară	2%
Hemoragie digestivă	0,6%
Infarct miocardic	0,6%

Complicaţiile regionale sunt evenimente asociate cu locul intervenţiei chirurgicale (infecţii locale, fistulă LCR, pseudomeningocel), dar care pot avea răsunet asupra creierului (hidrocefalie, pneumocefalie) sau asupra stării generale a pacientului (meningite). Acest tip de complicaţii apare într-o proporţie de 1-5% la pacienţii operaţi[8]. În cazuistica noastră complicaţiile glioamelor cerebrale se regăsesc într-o proporţie de 3,2%.

Hidrocefalia este mai frecvent întâlnită în cazul tumorilor de fosă posterioară şi al tumorilor intraventriculare sau al tumorilor aflate în contact intim cu peretele ventricular la care, ca urmare a rezecţiei totale, s-a deschis sistemul ventricular. Prevenirea apariţiei acestei complicaţii în tumorile de fosă posterioară constă în primul rând într-o ablaţie completă a tumorii, dar, chiar şi în aceste cazuri, în special acolo unde hidrocefalia obstructivă era preexistentă, se impune uneori o rezolvare chirurgicală prin drenaj ventriculoperitoneal. În tumorile intraventriculare supratentoriale, prevenirea apariţiei hidrocefaliei constă în primul rând într-o tehnică minuţioasă şi un lavaj abundent al cavităţii ventriculului până la limpezirea completă a lichidului. Menţinerea unui drenaj ventricular extern pentru o perioadă de cel mult 5 zile pare să

Scanned with OKEN Scanner

reducă şi ea incidenţa acestei complicaţii, dar păstrarea drenajului o perioadă mai îndelungată creşte mult riscul apariţiei ventriculitei, complicaţie cu consecinţe devastatoare. În general, o dilataţie a sistemului ventricular fără semne de activitate periventriculare şi fără consecinţe asupra stării neurologice a bolnavului nu trebuie operată.

Pseudomeningocelul reprezintă o complicaţie locală relativ frecvent întâlnită în chirurgia fosei posterioare, pentru a cărei prevenire este recomandată o sutură etanşă a durei mater, peste care se aplică un gel de fibrină (Tissucol). Chiar şi în aceste condiţii, există cazuri la care apare o colecţie sub presiune la nivelul craniectomiei. Atitudinea noastră în aceste cazuri este de a evacua prin puncţie locală colecţia apărută şi de a aplica un bandaj elastic care este menţinut până când cavitatea este închisă de procesul de cicatrizare. Sunt rare cazurile care să necesite o derivaţie peritoneală la acest nivel.

Colecţiile subgaleale apar la cazurile cu tumori supraventriculare de mari dimensiuni, în mod particular după rezecţia meningioamelor gigante. O sutură etanşă a durei mater, aplicarea unui drenaj lombar pentru o perioadă de până la 5 zile, aplicarea unui pansament elastic uşor compresiv sunt măsuri menite să înlăture aceste complicaţii.

Fistula LCR este practic o exteriorizare a complicaţiilor regionale mai sus amintite, dar care are un mare risc de apariţie a meningitei. Aplicarea unor fire suplimentare la nivelul fistulei alături de drenajul lombar sunt măsuri terapeutice care de regulă soluţionează problema. În rarele cazuri în care fistula nu se închide poate intra în discuţie drenajul ventriculoperitoneal. O menţiune aparte trebuie făcută în cazul apariţiei fistulei cranionazale ca o consecinţă a procedurilor care necesită deschiderea sinusurilor frontale. Şi în aceste cazuri o închidere minuţioasă a durei mater, obturarea completă a cavităţilor aerice deschise cu ceară şi muşchi, acoperirea cu periost şi aplicarea unui drenaj lombar sunt măsurile care previn sau rezolvă cvasitotalitatea acestor complicaţii.

Pneumocefalul reprezintă o complicaţie regională doar atunci când determină alterarea statusului neurologic. Persistenţa unei cantităţi de aer în patul tumoral sau pe convexitate după ablaţia unei tumori de mari dimensiuni este o constatare tomografică normală. De asemenea, este frecvent întâlnită în tumorile de fosă posterioară operate în poziţie şezând. De cele mai multe ori nu necesită măsuri terapeutice deosebite, aerul fiind resorbit în timp, iar administrarea de antialgice controlează cefalalgiile, simptomul cel mai frecvent întâlnit ca urmare a acestei complicaţii. Rareori este nevoie de redeschiderea plăgii operatorii sau efectuarea unei găuri de trepan pentru evacuarea aerului sub presiune.

Infecţia plăgii operatorii este o complicaţie ce trebuie în primul rând prevenită prin măsurile de asepsie şi antisepsie din blocul operator, prin tehnică minuţioasă, şi o toaletă locală periodică. Cu toate acestea, în anumite cazuri, în special la bolnavii cu reintervenţii, la cei cu tratament radio- sau chimioterapic anterior, în procedurile de lungă durată, există un risc mai crescut de apariţie a infecţiei locale. De cele mai multe ori este vorba de o infecţie superficială care, printr-o toaletă corespunzătoare şi administrare de antibiotice cu spectru larg, este rezolvată. În unele cazuri infecţia însă vine din profunzime, iar aici este vorba de o infecţie intraoperatorie. Encefalita şi osteomielita voletului osos sunt complicaţii locale care pun în pericol viaţa bolnavului, de aceea aplicarea unui tratament maximal se impune. Acesta constă în reintervenţia chirurgicală, evacuarea colecţiilor purulente şi a detritusurilor din patul tumoral până în creierul sănătos prin aspiraţie, lavaj cu ser fiziologic şi apă oxigenată, eventual tamponament cu tampoane îmbibate cu soluţie antibiotică. Voletul osos se îndepărtează împreună cu zonele musculoperiostale afectate. Tegumentele se avivează şi se suturează într-un singur plan. Administrarea de antibiotice pe cale generală în doze maximale conform antibiogramei este obligatorie.

Complicaţiile sistemice sunt mai frecvent întâlnite la persoane vârstnice, la cei cu stare neurologică alterată (scor Karnofsky sub 60%), pacienţii cu afecţiuni preexistente, supraponderali sau cu teren varicos, precum şi la pacienţii cu deficite motorii mari preexistente sau apărute ca urmare a intervenţiei chirurgicale.

Dintre complicaţiile sistemice, cel mai frecvent întâlnită este tromboza venoasă profundă, având ca şi risc major embolia pulmonară. Pentru prevenirea ei se recomandă aplicarea de feşe sau ciorapi elastici care se menţin până la mobilizarea activă a pacientului.

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea de heparine cu moleculă mică este în prezent recomandabilă la 24 de ore după intervenţia chirurgicală. Studii recente au demonstrat că administrarea de heparină cu moleculă mică scade incidenţa trombozei venoase profunde cu 50%, fără a creşte incidenţa hemoragiilor[8].

Pentru prevenirea complicaţiilor pulmonare infecţioase cele mai bune măsuri sunt: mobilizarea precoce, exerciţiile respiratorii şi o mobilizare pasivă cât mai energică pentru pacienţii imobilizaţi la pat.

Infecţia urinară este prevenită prin îndepărtarea sondei urinare cât mai curând după intervenţie, ca urmare a mobilizării precoce a pacientului.

Mortalitatea asociată cu chirurgia tumorilor cerebrale

În ultimele decade, ca urmare a introducerii mijloacelor de investigaţie moderne, a progreselor realizate în neuroanestezie, dar şi a introducerii tehnicilor microchirurgicale, a microscopului operator, aspiratorului ultrasonic, alături de introducerea de dată mai recentă a neuronavigaţiei şi asistarea RMN intraoperatorie, mortalitatea legată de actul operator a scăzut dramatic. Majoritatea seriilor publicate în ultimii ani menţionează o mortalitate situată între 1-2,7%. Aşa cum este de aşteptat, persoanele vârstnice au riscul cel mai ridicat de apariţie a decesului în primele 30 de zile postoperator. Cauzele cele mai frecvente sunt hematoamele, edemul cerebral cu hernierea cerebrală şi progresia tumorală. Celelalte cauze de deces sunt reprezentate de embolia pulmonară, infarctul miocardic şi septicemie[8]. Pe cazuistica prezentată de noi în tabelul I, mortalitatea operatorie se situează la valoarea de 1%.

URMĂRIREA POSTOPERATORIE

Dacă evoluţia postoperatorie a pacientului este favorabilă şi nu există nici un deficit neurologic, nu există motive întemeiate pentru a menţine pacientul după ce se scot firele de sutură.

În condiţiile persistenţei unui deficit, bolnavul va fi îndrumat spre un serviciu neurologic în vederea recuperării deficitului, cu recomandarea de a fi începută terapia fizicală cât mai timpuriu.

Dacă rezultatul histopatologic impune o terapie adjuvantă, bolnavul va fi îndrumat spre serviciul teritorial de oncologie în vederea tratamentului radio- şi chimioterapic. Acest tratament este de preferat să nu înceapă mai repede de 3 săptămâni de la operaţie, pentru a asigura vindecarea completă a regiunii.

Primul control postoperator îl efectuăm la 30 de zile postoperator, când se va face o evaluare neurologică, se va stabili programul de recuperare în continuare, dacă este cazul.

Următorul control îl efectuăm la 3 luni postoperator, dată la care se va realiza şi examinarea RMN de control, cu contrast. Nu este recomandabilă o examinare RMN mai timpurie, datorită dificultăţii de interpretare a transformărilor hematice şi resorbtive din patul tumoral, care pot conduce la o interpretare eronată, de reziduu sau recidivă tumorală. Dacă la examinarea RMN cu contrast efectuată la 3 luni postoperator se constată prezenţa unei mase neomogene în patul tumoral, atunci foarte probabil este vorba de o recurenţă.

În funcţie de natura procesului tumoral, următoarele controale se efectuează la intervale de 3 luni, pentru tumorile maligne, sau la 6 luni, şi apoi anual, pentru tumorile benigne.

Terapia anticomiţială poate fi menţinută în doze minimale până la 3-6 luni postoperator, retragerea ei făcându-se progresiv.

TRATAMENTUL RECIDIVELOR

În cazul tumorilor benigne (meningioame, neurinom de acustic etc.), tratamentul chirurgical este cel care rezolvă cazul prin ablarea tumorală în totalitate. Recidiva unei tumori benigne intracraniene, datorată de obicei unor resturi tumorale aderente la structuri neurovasculare importante, se depistează clinic şi prin examen CT sau RM. Recidiva unei tumori benigne reclamă reintervenţia chirurgicală, urmată în anumite cazuri de radioterapie.

În cazul tumorilor cerebrale cu grad redus de malignitate (astrocitoame gradul II), atitudinea tera-

Scanned with OKEN Scanner

peutică este de reintervenţie în caz de recidivă şi abia după aceea se va proceda la radioterapie, fiind cunoscută tendinţa acestor tumori de a se transforma anaplazic după reintervenţie şi radioterapie.

Pentru tumorile cerebrale cu grad mare de malignitate (glioblastom multiform, meduloblastom) se recomandă asocierea radioterapiei şi chimioterapiei la tratamentul chirurgical. Este cunoscut că majoritatea glioamelor cu grad mare de malignitate recidivează în mai puţin de 1 an de la tratamentul chirurgical asociat cu radioterapia. Problema majoră de diagnostic diferenţial neuroimagistic în cazul recidivelor tumorale este necroza postiradiere, care poate apărea între 4 luni şi 9 ani de la tratamentul iniţial, uneori fiind nevoie de biopsie stereotactică pentru diferenţierea celor două aspecte.

Aprecierea oportunităţii reintervenţiei în glioamele maligne se face în funcţie de:

– Vârsta pacientului, care este recomandabil să fie mai mică de 65 de ani.

– Intervalul liber asimptomatic de la prima intervenţiei, care trebuie să fie de cel puţin 1 an.

– Absenţa semnelor de deteriorare neurologică ireversibilă.

– Localizarea tumorii, care trebuie să fie într-o zonă accesibilă, astfel încât reintervenţia să nu producă un plus de morbiditate.

– Starea clinică dată de scorul Karnofsky.

CONCLUZII

Tumorile cerebrale pot fi rezecate total în marea majoritate a cazurilor cu un risc de morbiditate şi mortalitate acceptabil. Pentru ţara noastră, standardizarea dotărilor tehnice pentru investigarea, tratamentul chirurgical şi îngrijirea postoperatorie trebuie să devină un obiectiv major de sănătate publică. În acelaşi timp, generalizarea la scară naţională a tehnicilor chirurgicale unanim acceptate pe plan mondial, o politică coerentă de formare a noilor generaţii de neurochirurgi, un permanent schimb de informaţii şi de experienţă cu centrele de excelenţă din ţările cu tradiţie şi experienţă neurochirurgicală constituie condiţii pentru atingerea unor rezultate comparabile pe plan internaţional. În acelaşi sens, introducerea unui registru naţional de tumori cerebrale este o precondiţie pentru acceptarea şi compararea datelor furnizate de centrele din ţară cu cele de pe plan internaţional. Nu în ultimul rând, o analiză onestă a rezultatelor individuale şi, în special a eşecurilor terapeutice, va duce la progresul fiecărui neurochirurg în parte şi în final la progresul neurochirurgiei naţionale.

BIBLIOGRAFIE

1. Weingart J, Brem H – Basic principles of cranial surgery for brain tumors. In: Youmans Neurological Surgery, fifth ed., part IV – Surgical considerations, Elsevier, 2004, p.899-908
2. Florian I Şt – Neurochirugie-Curs pentru studenţi, Edit. SRIMA, 2003, p. 90-146
3. Sawaza R – General Principles of brain tumor surgery. In: Sekhar LN and Fessler RG (eds.), Atlas of Neurosurgical technics, Thieme, 2006, p. 411-421
4. Grossman RG – Preoperative and surgical planning for avoiding complications.In: Apuzzo ML (ed.), Brain Surgery Complication avoidance and management, Vol. I, Churchill Livingstone, 1993 p. 3-10
5. Barnett GH – Surgical navigation for brain tumors. In: Youmans Neurological Surgery, fifth ed., part IV – Surgical considerations, Elsevier, 2004, p. 941-949
6. Florian I Şt, Perju-Dumbravă L – Opţiuni terapeutice în accidentele vasculare hemoragice, Edit. Medicală Universitară, 2007, p.130-148
7. Marsh H – Low grade gliomas in adults. In: Moore AJ, Newell DW, Tumor neurosurgery – principles and practice, Springer Verlag, 2006, p. 155-166
8. Warnick RE – Surgical complications and their avoidance. In: Youmans Neurological Surgery, fifth ed., part IV – Surgical consideration, Elsevier, 2004, p. 931-939

Scanned with OKEN Scanner

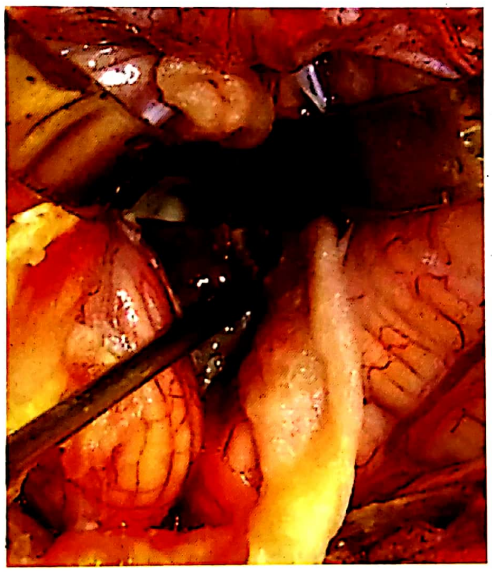
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Simplitatea este culmea civilizaţiei".*

JESSIE SAMPTER, poetă americană (1883-1938)

TUMORILE DE FOSĂ CRANIANĂ POSTERIOARĂ LA ADULT

Prof. Dr. **Ioan Ștefan FLORIAN**, Dr. **Aurel OȘLOBANU**, Dr. **Zorinela ANDRAȘONI**, dr. **Sanda Florina OȘLOBANU**



Explorarea microchirurgicală subvermiană a ventriculului IV.

Secţia Clinică de Neurochirurgie, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă,
Str. V. Babeş nr. 43, Cluj-Napoca
e-mail: florian_stefan@yahoo.com

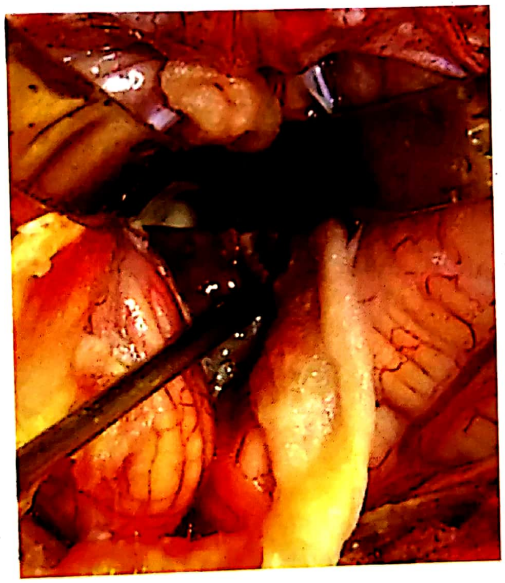
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Simplitatea este culmea civilizaţiei".*

JESSIE SAMPTER, poetă americană (1883-1938)

TUMORILE DE FOSĂ CRANIANĂ POSTERIOARĂ LA ADULT

Prof. Dr. **Ioan Ștefan FLORIAN**, Dr. **Aurel OȘLOBANU**, Dr. **Zorinela ANDRAȘONI**, dr. **Sanda Florina OȘLOBANU**



Explorarea microchirurgicală subvermiană a ventriculului IV.

Secţia Clinică de Neurochirurgie, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă,
Str. V. Babeş nr. 43, Cluj-Napoca
e-mail: florian_stefan@yahoo.com

Scanned with OKEN Scanner

TUMORILE DE FOSĂ CRANIANĂ POSTERIOARĂ LA ADULT

Prof. Dr. **Ioan Ștefan FLORIAN**, Dr. **Aurel OȘLOBANU**, Dr. **Zorinela ANDRAȘONI**, Dr. **Sanda Florina OȘLOBANU**

INTRODUCERE

Fosa craniană posterioară reprezintă un spaţiu relativ limitat în care multitudinea de elemente anatomice, multe dintre ele cu caracter vital, sunt distribuite într-un volum redus, generând, mult timp de-a lungul istoriei, impresia de spaţiu aproape intangibil.

Prima intervenţie neurochirurgicală pentru o tumoră situată în fosa posterioară care a fost ablată cu succes este atribuită lui McBurney în 1893. Progresele cele mai evidente în ablaţia tumorilor de fosă posterioară au fost înregistrate graţie eforturilor lui Harvey Cushing şi Walter Dandy, dar continuarea muncii lor a fost de multe ori descurajantă ca urmare a unei mortalităţi operatorii mult mai ridicate comparativ cu a tumorilor supratentoriale[1]. Un studiu retrospectiv făcut în departamentul nostru de la înfiinţarea lui în 1951 şi până la finele anilor 80 reflectă la o scară redusă istoria neurochirurgiei fosei posterioare: dacă până la introducerea mijloacelor de neuroanestezie, a poziţiei şezând şi a unor tehnici mai conservatoare faţă de substanţa nervoasă mortalitatea a fost de 25% (o parte din aceasta fiind datorată chiar mijloacelor de investigaţie în special ventriculografiei), odată cu introducerea acestora mortalitatea a scăzut la aproximativ 11%. Abia după introducerea tehnicilor moderne de imagistică, a progreselor în neuroanestezie şi a tehnicilor microchirurgicale, la mijlocul anilor 90, mortalitatea operatorie a scăzut la sub 4%, chiar dacă azi spectrul leziunilor şi al localizărilor tumorilor cerebrale a crescut atât numeric, cât şi în complexitate şi dificultate.

ANATOMIA MICROCHIRURGICALĂ

Anatomia microchirurgicală a fosei posterioare este bine cunoscută în special datorită publicaţiilor lui Rothon şi colaboratorii, dar şi a altor lucrări. Nu este în intenţia noastră de a face o anatomie descriptivă în acest capitol, ci doar să reamintim câteva din cele mai importante repere anatomice care influenţează evoluţia clinică şi apariţia eventualelor complicaţii (fig. 1).

Osul

Este reprezentat de occipital şi de faţa posterosuperioară a stâncii temporalului. Dimensiunile fosei posterioare variază de la individ la individ atât în înălţime, cât şi în lăţime sau profunzime, însă mijloacele moderne de investigaţie, în special examinarea RMN, oferă suficiente informaţii morfologice pentru a putea imagina şi stabili strategia pentru abordul chirurgical. În general, meatul acustic intern este situat su-

perior şi anterior de gaura ruptă posterioară cu aproximativ 1 cm, existând şi aici variaţii de câţiva mm. Dimensiunile normale ale meatului acustic intern sunt de aproximativ 5-7 mm, iar în profunzime pătrunde aproximativ 1 cm, fiind limitat de creasta transversală. Deschiderea meatului în ablaţia neurinomului de acustic poate merge, în consecinţă, până la această creastă, dincolo de care există riscul deschiderii canalelor semicirculare, cu pierderea auzului.

Nervii cranieni

Toţi nervii cranieni începând cu oculomotorul şi până la hipoglos pot fi lezaţi în chirurgia fosei posterioare.

Nervul oculomotor are originea aparentă la nivelul pedunculului cerebelos superior în cisterna interpeduncular, trecând printre artera cerebeloasă superioară situată dedesubt şi artera cerebrală posterioară aflată pe un plan superior, având un traiect anterolateral pe sub marginea liberă a tentoriului, pătrunzând apoi în peretele lateral al sinusului cavernos. Nervul oculomotor poate fi lezat mai frecvent în abordul subtemporal pentru tumori de fosă posterioară. Pareza de oculomotor se traduce prin strabism divergent şi ptoză palpebrală.

Nervul trohlear este singurul nerv cranian care are originea aparentă pe faţa dorsală a trunchiului cerebral, pe care îl înconjoară prin cisterna ambiens între artera cerebeloasă superioară şi artera cerebrală posterioară situată deasupra pentru a pătrunde în marginea liberă a tentoriului lateral de procesele clinoidiene posterioare. Nervul poate fi lezat în tentativa de a-l elibera de capsula tumorală, uneori, în special în meningioamele petroclivale, fiind înglobat în tumoră. În abordul subtemporal incizia tentoriului trebuie făcută posterior de locul de pătrundere a nervului trohlear în dură, pentru a evita lezarea lui. Clinic bolnavul prezintă o diplopie particulară, în special la privirea în jos, având tendinţa de a ţine capul înclinat într-o parte pentru a remedia defectul.

Nervul trigemen este localizat la aproximativ 1 cm anterior de meatul acustic intern, ramura senzitivă, mai voluminoasă, mascând de multe ori ramura motorie atunci când regiunea este văzută pe un abord retrosigmoidian. Nervul pătrunde în fosă din cavum Meckel situat la vârful stâncii şi se îndreaptă spre posterior şi medial şi uşor inferior pentru a pătrunde în punte, în dreptul pedunculului cerebelos mijlociu. Acest nerv poate fi lezat în tumorile voluminoase din unghiul pontocerebelos, în tumorile de clivus şi cele care interesează porţiunea medială a stâncii. Pierderea senzaţiei corneene, mai ales atunci când este asociată cu o pareză de facial, reprezintă o problemă deosebită.

Nervul abducens are originea aparentă la nivelul unui şanţ situat între marginea inferioară a punţii şi capătul superior al piramidei. Nervul are un traiect anterior, superior şi lateral spre unghiul pontocerebelos, fiind situat fie superior, fie inferior faţă de artera cerebeloasă antero-inferioară, pătrunzând în cisterna pontină iar apoi în dură, la nivelul porţiunii mijlocii a punţii, ulterior pătrunzând în canalul Dorello. Nervul poate fi lezat în abordul oricărei tumori situate anterior în unghiul pontocerebelos sau clivus. Pareza de abducens se manifestă clinic prin strabism intern unilateral cu diplopie.

Nervii facial şi vestibulocohlear emerg de la nivelul marginii inferioare a punţii, pe faţa laterală a acesteia, nervul facial având originea aparentă cu 1-2 mm anterior de cea a nervului vestibulocohlear, la nivelul extremităţii laterale a şanţului bulbopontin. Nervul facial este situat cu 2-3 mm deasupra rădăcinilor rostrale ale nervilor glosofaringian şi vag. Lobulul flocculus cerebelar se găseşte posterior de punctul în care nervii VII şi VIII întâlnesc şanţul bulbopontin, iar plexul coroid al foramenului Lushka este situat inferior de acest punct, acestea fiind două repere anatomice importante în abordul unghiului pontocerebelos. Traiectul nervilor este dinspre medial spre lateral şi uşor superior pentru a pătrunde în meatul acustic intern. Creasta transversală separă nervul facial şi ramura superioară a nervului vestibular de nervul cohlear şi ramura inferioară a vestibularului, situaţi inferior. Un inel osos separă nervul facial situat anterior de ramura superioară a nervului vestibular situată posterior. Aceşti nervi pot fi lezaţi în timpul oricărei proceduri în unghiul pontocerebelos. Modalitatea cea mai sigură de a preveni leziunea nervului facial este monitorizarea intraoperatorie continuă.

Nervii glosofaringian şi vag prezintă originea aparentă pe faţa laterală a bulbului, între pedunculul cerebelos inferior şi oliva bulbară. Plexul coroid se

Scanned with OKEN Scanner

situează pe faţa posterioară a acestor nervi. Nervii pătrund în foramen jugulare între sinusul pietros inferior situat anterior şi sinusul sigmoid situat posterior, nervul vag fiind situat posterior de glosofaringian de care este separat printr-o bandă de ţesut fibros. Lezarea nervului vag este una dintre cele mai serioase complicaţii în chirurgia fosei posterioare. Imposibilitatea de a înghiţi, de a se alimenta şi riscul producerii bronhopneumoniei de aspiraţie sunt dintre cele mai dramatice complicaţii. De aceea trebuie acordată o atenţie deosebită disecţiei acestor nervi şi eliberării lor de capsula tumorală. Odată eliberaţi trebuie protejaţi cu un tampon sau o bandă de cauciuc (prelevată dintr-o mănuşă chirurgicală de pe care a fost îndepărtat talcul!).

Nervul accesor este format din două porţiuni: una cranială, care are originea aparentă imediat caudal de nervul vag şi contribuie la funcţia faringiană şi laringiană, şi o porţiune spinală, care inervează sternocleidomastoidianul şi trapezul. Porţiunea spinală formează un trunchi care pătrunde intracranian prin foramen magnum şi poate fi identificat în momentul ridicării cerebelului, pe planşeul fosei posterioare îndreptându-se spre foramen jugulare. Lezarea acestui nerv poate determina o cădere a umărului de aceeaşi parte, dar aceasta este variabilă şi dependentă de inervaţia adusă de rădăcinile nervilor spinali doi şi trei.

Nervul hipoglos apare în şanţul retroolivar în porţiunea inferioară a bulbului, traversează cisterna bulbară şi pătrunde în canalul hipoglosului. Acest nerv este mai frecvent afectat în tumori invazive ale clivusului, cum sunt cordoamele, condroamele şi metastazele. Lezarea unilaterală este relativ bine compensată atâta timp cât nu este asociată şi cu o leziune de glosofaringian şi vag. Leziunea bilaterală însă produce o dizabilitate severă.

Vasele sanguine

Artera vertebrală pătrunde în dura mater lateral dinspre foramen transversarium al atlasului, după ce părăseşte membrana atlantooccipitală pătrunzând în fosă prin foramen magnum. Pe faţa anterioară a bulbului are un traiect anterior şi medial, fiind situată dedesubtul rădăcinilor nervului hipoglos, pentru a se întâlni cu artera de partea opusă. Artera vertebrală stângă este de obicei mai bine reprezentată. Ocluzia arterei vertebrale are consecinţe variabile, depinzând de debitul prin cele două artere. Dacă acest debit este bun, ocluzia uneia din artere poate să fie asimptomatică. Dacă această ocluzie duce la oprirea circulaţiei în una sau mai multe artere ce irigă bulbul, apare un sindrom bulbar lateral sau un sindrom piramidal.

Artera cerebeloasă postero-inferioară are o variabilitate destul de largă în ceea ce priveşte originea din artera vertebrală. De la emergenţă se orientează deasupra sau printre rădăcinile nervului hipoglos, anterior sau posterior de nervii glosofaringian şi vag, apoi se îndreaptă posterior, prezentând o buclă inferioară în jurul amigdalei cerebeloase, iar apoi se orientează superior spre vermis şi cerebel. Ocluzia acestei artere este destul de variabilă, datorită variabilităţii originii şi a circulaţiei colaterale. În forma cea mai severă se instalează sindromul de hemibulb, la care se asociază simptome determinate de creşterea presiunii intracraniene ca urmare a infarctului cerebelos. Sindromul Wallenberg se caracterizează prin grade variabile de disfagie, disfonie, hipoestezie ipsilaterală la nivelul hemifeţei, ataxie cerebeloasă şi pierderea sensibilităţii termoalgezice controlaterale.

Artera cerebeloasă antero-inferioară îşi are originea cel mai frecvent din artera bazilară, dar uneori poate avea originea în artera vertebrală. Există o mare variabilitate anatomică a acestei artere. Uneori ea poate chiar lipsi, caz în care este prezentă o arteră cerebeloasă postero-inferioară voluminoasă. De asemenea, pot exista mai multe asemenea artere. De la origine poate trece anterior sau posterior de nervul abducens, apoi anterior, posterior sau printre rădăcinile nervilor facial şi vestibulocohlear. În apropierea originii aparente a acestor nervi artera se divide în două ramuri: una se orientează pe faţa inferioară a cerebelului, cealaltă urmează nervii spre meatul acustic intern după care face o buclă medială. Această buclă poate ajunge până la meat. Artera labirintică are originea în această arteră, dar poate avea originea şi direct din trunchiul bazilar. Este esenţială prezervarea trunchiului principal al arterei cerebeloase antero-inferioare. Deşi extrem de variabilă, simptomatologia ocluziei arterei cerebeloase antero-inferioare poate determina una sau mai multe din semnele: ataxie cerebeloasă ipsilaterală, surditate ipsilaterală, vertij, pareza mişcărilor de convergenţă, pierderea sensi-

Scanned with OKEN Scanner

bilităţii termoalgezice controlaterale şi sindrom Horner ipsilateral. Nu trebuie neglijat nici sindromul de hipertensiune intracraniană cauzat de edemul cerebelos postinfarct.

Artera cerebeloasă superioară după emergenţa din trunchiul bazilar înconjură faţa laterală a trunchiului pe sub nervul oculomotor, iar la nivelul cisternei ambiens se divide şi deseori vine în contact cu nervul trigemen, distribuindu-se ulterior la pedunculii cerebeloşi mijlocii şi superior precum şi la cerebel. Ocluzia arterei cerebeloase superioare generează o ataxie cerebeloasă ipsilaterală severă, anestezie termoalgezică controlaterală, precum şi fenomene generate de edemul cerebelos.

Venele prezintă o mare variabilitate în fosa posterioară. Din punct de vedere chirurgical, vena pietroasă superioară poate fi sacrificată în abordul tumorilor din unghiul pontocerebelos, fără a fi urmată de sechele, la fel ca şi venele de pe faţa superioară a cerebelului în abordul vermisului anterior şi al regiunii pineale.

Cerebelul

Rezecţia unei porţiuni de aproximativ 1-2 cm din extremitatea laterală a cerebelului a fost o tehnică mult utilizată. Deşi nu o recomandăm, în tumorile mari din unghiul pontocerebelos rezecţia poate fi făcută fără consecinţe majore. La fel pot fi realizate corticectomii la nivelul feţei posterioare a cerebelului fără tulburări funcţionale definitive. Rezecţia unor porţiuni profunde este riscantă însă prin lezarea nucleilor cerebeloşi profunzi, fapt ce poate genera o ataxie severă.

Incizia mediană a porţiunii inferioare şi mijlocii a vermisului în abordul tumorilor localizate la nivelul ventriculului IV poate fi efectuată în condiţii de relativă siguranţă. În porţiunea superioară a vermisului însă incizia prezintă un risc înalt de ataxie şi tulburări de coordonare.

Trunchiul cerebral

Abordul leziunilor situate în trunchiul cerebral pot fi urmate de afectarea căilor spinotalamice, corticospinale, a nucleilor nervilor cranieni şi a fasciculului longitudinal medial. Pot apărea de asemenea tulburări ale funcţiilor de control al presiunii arteriale, pulsului şi respiraţiei.

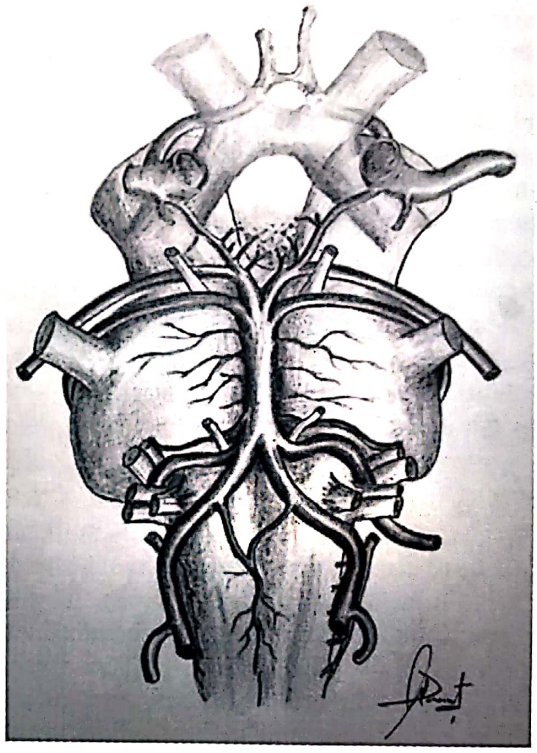


Fig. 1. Reprezentare grafică a originii aparente a nervilor cranieni şi a raporturilor cu principalele trunchiuri arteriale (desen realizat de M. Dănciuţ).

EVALUAREA PACIENTULUI CU TUMORĂ DE FOSĂ POSTERIOARĂ

Bolnavul cu tumoră de fosă posterioară se prezintă de obicei pentru o simptomatologie complexă, în care pe primul plan se situează sindromul cefalalgic şi tulburările de echilibru.

Istoricul bolii trebuie făcut cu deosebită atenţie la detalii, deoarece simptomatologia poate fi uneori frustă şi doar o interpretare corectă a simptomelor bolnavului, unele dintre ele chiar neglijate, poate să conducă spre un diagnostic corect. Spre exemplu uneori pacientul acuză un simplu zgomot nedefinit sau o scădere a auzului de o parte care-l obligă să mute receptorul telefonului la urechea cealaltă. Acest semn este unul trecut cu vederea de mulţi dintre pacienţii cu

Scanned with OKEN Scanner

neurinom acustic în faza otogenă, fază în care mai poate fi prezervat auzul printr-o intervenţie chirurgicală (fig. 2).

Alteori pacientul acuză o nesiguranţă la mers fiind nevoit să-şi controleze paşii cu privirea, iar unii pacienţi pot acuza o nesiguranţă la apucarea obiectelor uzuale, simptome care pot să ridice problema unui proces expansiv cerebelos. Diplopia, chiar moderată, existenţa unei senzaţii deosebite şi permanente într-o anumită regiune a feţei sau pur şi simplu o durere persistentă în regiunea nucală obligă la investigaţii imagistice (fig. 3).

Atunci când apar semne evidente de afectare a structurilor nervoase din fosa posterioară, când fenomenele de hipertensiune intracraniană descrise în mod clasic domină tabloul clinic este de regulă destul de târziu (fig. 4). În aceste condiţii, cel mai frecvent vorbim de o urgenţă neurochirurgicală, iar tratamentul chirurgical are în primul rând menirea de a salva viaţa bolnavului.

Având în vedere că 55 până la 70% din tumorile de fosă posterioară la adult sunt metastaze cerebrale, orice bolnav cunoscut cu o afecţiune oncologică şi

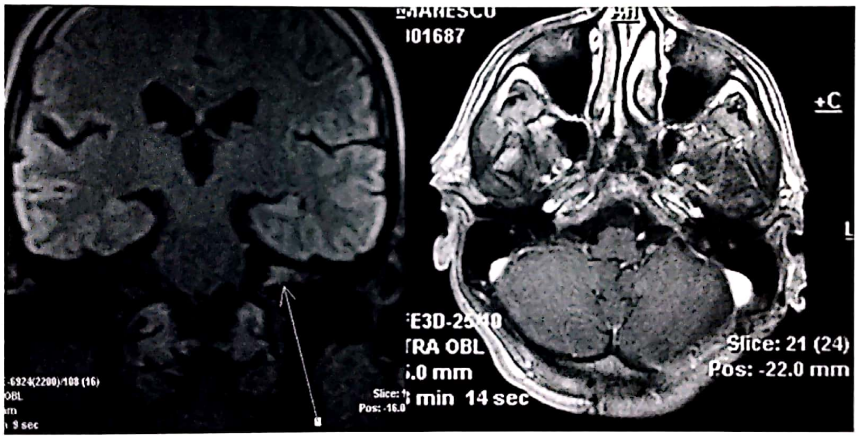


Fig. 2. Aspect RMN preoperator *(în stânga)* şi postoperator *(imaginea din dreapta)* al unui neurinom de acustic intracanalar (în faza otogenă) ablat total pe cale retromastoidiană, cu prezervarea auzului.

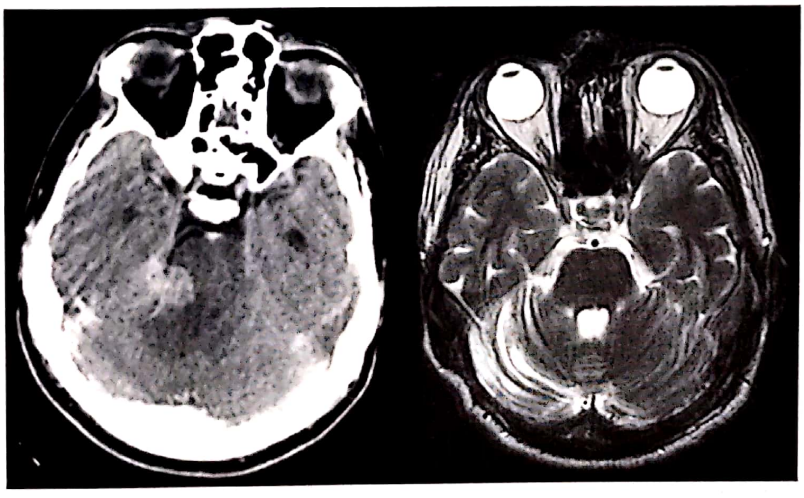


Fig. 3. Aspect CT-scan al unui meningiom de unghi pontocerebelos la un pacient cu hemihipoestezie facială *(imaginea din stânga)*. Aspect RMN de control postoperator la trei luni care confirmă ablaţia totală a tumorii prin abord retrosigmoidian *(în dreapta)*.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 4. Aspect RMN al unui meningiom de tentoriu care determină o marcată compresiune asupra ventriculului IV, determinând o hidrocefalie obstructivă.

care prezintă acuze, chiar minore, legate de afectarea sistemului nervos trebuie investigat RMN.

TABLOUL CLINIC AL TUMORILOR DE FOSĂ POSTERIOARĂ

Diagnosticul clinic prezintă o serie de particularităţi pentru această localizare:

- *sindromul de HIC:* prezent în peste 80% din cazuri cu: cefalee, vărsături, edem papilar, tulburări psihice, modificarea dimensiunilor craniului;
- *sindroame neurologice de localizare:*
  a) sindromul cerebelos,
  b) sindromul vestibular,
  c) crizele tonice de fosă posterioară (crizele cerebeloase),
  d) sindromul de trunchi cerebral,
  e) pareze de nervi cranieni.

Sindromul cerebelos, clinic, se poate manifesta prin:

a) tulburări ale tonusului muscular: hipotonie, creşterea amplitudinii mişcărilor pasive şi reflexe pendulare;

b) tulburări ale echilibrului în ortostatism şi mers: bază largă de susţinere în ortostatism şi instabilitate, cu oscilaţii ale trunchiului în sens transversal sau antero-posterior, uneori cu membrele superioare în abducţie. În formele grave, ortostatismul devine imposibil. Mersul se efectuează cu bază largă de susţinere – mers ebrios, în zig-zag şi titubant;

c) tulburări de coordonare a mişcărilor fine:
- dismetrie cu hipermetrie,
- adiadocokinezie,
- asinergie cerebeloasă,
- tremurătura cerebeloasă cu caracter intenţional.

Tulburările de coordonare se reflectă şi asupra tulburărilor de vorbire – dizartria cerebeloasă cu vorbire lentă, sacadată, explozivă – şi a scrisului, care devine neregulat şi tremurat.

Din punct de vedere clinic pot fi descrise două sindroame cerebeloase bine definite: sindromul de linie mediană sau vermian şi sindromul lateral sau de emisferă cerebeloasă. Sindromul de linie mediană sau vermian prezintă ca şi simptome cardinale tulburările de mers şi ortostatism, tulburări care pot evolua de la uşoara creştere a bazei de susţinere în mers (ataxia mersului), până la imposibilitatea de a sta în ortostatism sau mers. Leziuni localizate la nivelul emisferelor cerebeloase produc ataxia membrelor, tulburări de coordonare ale membrelor homolaterale leziunii, la membrele superioare mai accentuat decât la membrele inferioare. Uneori poate fi întâlnit un sindrom de lob floculonodular care se manifestă clinic cu tulburări de echilibru, nistagmus şi alte tulburări ale mişcărilor globilor oculari, în absenţa ataxiei membrelor (tabelul I).

TABELUL I

Simptomatologia clinică în funcţie de localizarea procesului patologic[3]

Componenta cerebeloasă	Manifestarea clinică	Patologia
Lobul floculonodular (arhicerebel)	Nistagmus; tulburări de motilitate extraoculară	Tumori de linie mediană (ex. meduloblastomul)
Vermis (paleocerebel)	Ataxia mersului	Tumori de linie mediană; alcoolism
Emisferă cerebeloasă (neocerebel)	Ataxia membrelor	Tumori de emisferă cerebeloasă (ex. astrocitoame, metastaze); accidente vasculare ischemice
Pancerebelos	Toate de mai sus	Sindrom paraneoplazic

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul vestibular: în raport cu sediul leziunii se disting sindromul vestibular de tip periferic şi sindromul vestibular de tip central.

a) *sindromul vestibular de tip periferic:* se caracterizează prin prezenţa a 3 simptome: vertij, tulburări de echilibru şi nistagmus. Este un sindrom complet şi armonios, fiind rapid compensat şi atenuat; frecvent se asociază cu sindrom cohlear (acufene, hipoacuzie). Din punct de vedere topografic poate fi labirintic (endolabirintic) şi sindrom vestibular periferic sau paralabirintic, în care vertijul este mai discret, apar reacţii dizarmonice la probele instrumentale cu asocierea frecventă a parezelor de alţi nervi cranieni (V, VI, IX, XII);

b) *sindromul vestibular de tip central:* este un sindrom incomplet, cu semne dizarmonice, semnele de afectare cohleară fiind absente.

Crizele tonice de fosă posterioară: Jackson a introdus termenul de crize cerebeloase în 1871 pentru a descrie crize cu aspect pseudotetanic la un copil cu tumoră cerebeloasă de linie mediană. Wurffbain, în 1691, a făcut prima descriere a unor crize convulsive asociate cu o leziune cerebeloasă cu aspect de hiperextensie a capului şi opistotonus. Recent aceste crize au fost descrise tot mai rar în literatura de specialitate neurochirurgicală. Aceste crize paroxistice sunt caracterizate prin crize de „drop attacks" cu/sau fără pierderea stării de conştienţă, opistotonus şi tulburări respiratorii. Acest tip de crize nu sunt prezente doar la pacienţii cu tumori de fosă posterioară, ele putând fi prezente şi în cadrul altor patologii care evoluează cu sindrom de angajare tonsilară.

Au fost descrise două tipuri de crize, în ambele tipuri fiind prezente spasme cu caracter tonic şi nu clonic. Una dintre variante este prezentă în cazul unor leziuni cerebeloase unilaterale cu manifestări caracterizate prin adducţia membrelor homolaterale cu leziunea şi abducţia membrelor controlaterale cu devierea circulară a ochilor, capului, trunchiului şi membrelor spre partea sănătoasă. A doua variantă descrisă de Hughlings Jackson în cadrul leziunilor de linie mediană constau din hiperextensia capului şi a coloanei vertebrale, flexia antebraţelor pe braţe şi supinaţie în combinaţie cu extensia hipertonă a membrelor inferioare.

Sindromul de trunchi cerebral: trunchiul cerebral conţine o serie de structuri importante cu o localizare topografică bine definită cu importantă valoare localizatoare în prezenţa unor leziuni la acest nivel. Aceste structuri includ nucleii precum şi porţiunea intranevraxială a nervilor cranieni III-X şi XII, tracturile internucleare (de exemplu fasciculul longitudinal medial), precum şi fibre verticale – ascendente, descendente sau de conexiune. Din această cauză, o leziune localizată la nivelul trunchiului cerebral va determina apariţia unei simptomatologii complexe ce cuprinde, în general, pareza unui nerv cranian – homolateral cu leziunea – şi semne de afectare a căilor ascendente sau descendente – controlateral leziunii. Există şi excepţii, în special pentru leziunile localizate în porţiunea anterioară a punţii care nu evoluează cu pareze de nervi cranieni. Din această cauză absenţa parezelor de nervi cranieni nu exclude localizarea topografică a unei leziuni la nivelul trunchiului cerebral. Sindroamele de trunchi cerebral includ: *1)* o serie de sindroame mezencefalice, *2)* sindromul pontin unilateral, *3)* sindromul de „locked-in" şi *4)* sindromul bulbar lateral.

a) *Sindroamele mezencefalice:* leziunile cu localizare în porţiunea dorsală afectează fibrele nervului III şi nucleul roşu cu apariţia sindromului Benedikt – pareza de nerv III homolaterală şi ataxie cu tremor controlateral. Leziunile localizate în porţiunea ventrală vor afecta fibrele nervului III şi pedunculul cerebral, cu apariţia sindromului Weber (pareză de nerv III homolaterală cu hemipareză contralaterală).

b) *Sindroamele pontine:* leziunile localizate unilateral vor afecta nervii cranieni VI şi VII homolateral leziunii în asociere cu sindrom piramidal controlateral – sindromul Millard-Gubler.

c) Leziunile extinse la nivelul trunchiului cerebral vor determina apariţia *sindromului „locked-in"* caracterizat prin tetraplegie, tulburări de deglutiţie, pareză facială şi oftalmoplegie bilaterale, dar cu păstrarea stării de conştienţă.

d) *Sindromul bulbar lateral* – sindromul Wallenberg – determinat de leziuni latero-bulbare, este asociat cu o serie de simptome şi semne tipice: homolateral leziunii – sindrom Horner, pareza vălului palatin, a faringelui şi a coardelor vocale, deficite trigeminale, hemiataxie, iar controlateral – tulburări

Scanned with OKEN Scanner

disociate de sensibilitate la care se adaugă vertij şi sughiţ[4].

Parezele de nervi cranieni apar fie în cadrul sindromului de unghi pontocerebelos, fie în cadrul unor sindroame complexe de trunchi cerebral:

- *semne somatice*: astenie, scădere în greutate care apar asociate frecvent în cadrul unui sindrom de denutriţie.

Manifestările clinice sunt determinate şi în funcţie de localizarea topografică a tumorii la nivelul fosei posterioare[5].

DIAGNOSTICUL IMAGISTIC AL TUMORILOR DE FOSĂ POSTERIOARĂ

Examinarea prin rezonanţă magnetică nucleară (RMN)

Opţiunea pentru rezonanţă magnetică cu contrast paramagnetic ca şi investigaţie de primă intenţie este dată de acurateţea acestei investigaţii, de posibilitatea punerii în evidenţă a determinărilor cerebrale de peste 2-3 mm, precum şi de informaţia morfologică oferită în trei planuri (fig. 5). Examinarea IRM este astăzi examinarea standard în toate procesele expansive intracraniene, iar costurile sau distribuţia regională a acestor mijloace de investigaţie pe plan naţional permit ca examinarea IRM să fie accesibilă oricărui pacient. Cu atât mai de neînţeles este rezerva cu care unii practicieni recomandă această investigaţie, chiar şi atunci când toate datele clinice sugerează puternic existenţa unui proces expansiv intracranian.

În plus, examinarea IRM oferă o serie de informaţii care sugerează şi natura procesului expansiv. O tumoră chistică cu un nodul mural hipercaptant este mai probabil un hemangioblastom, iar o tumoră neomogenă situată în unghiul pontocerebelos este mai probabil un neurinom de acustic (fig. 6).

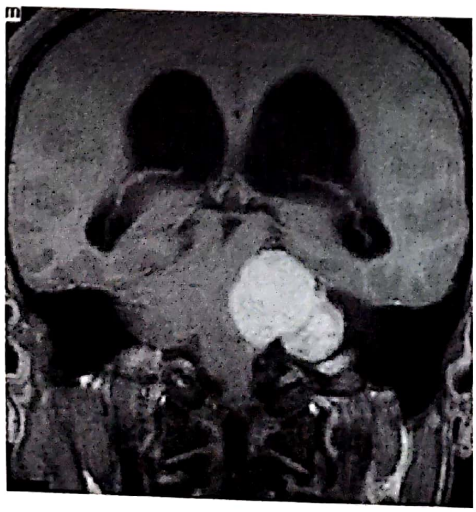


Fig. 5. Aspect RMN al unui neurinom acustic gigant, cu hidrocefalie obstructivă determinată de compresiunea asupra ventriculului IV.

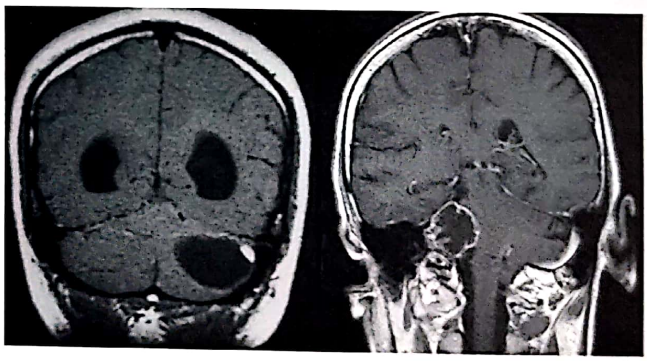


Fig. 6. Aspect RMN al unui hemangioblastom – tumoră chistică cu un nodul hipercaptant *(imaginea din stânga)* şi al unui neurinom acustic – tumoră neomogenă cu conţinut parţial chistic situată în unghiul pontocerebelos *(imaginea din dreapta)*.

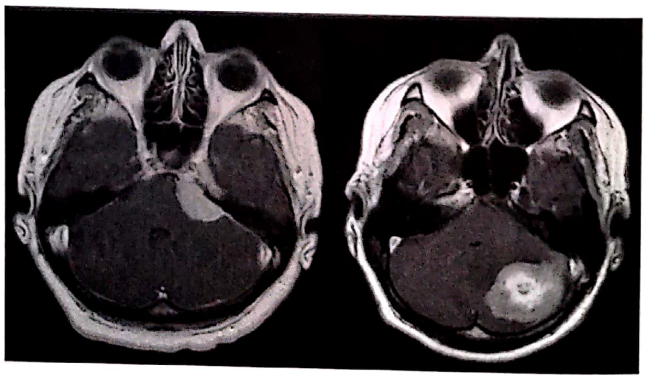


Fig. 7. Examinare RMN la un caz de meningiom de vârf de stâncă *(imaginea din stânga)* şi al unei metastaze cerebeloase *(imaginea din dreapta)*.

Scanned with OKEN Scanner

Tumora cu contrastare uniformă, având contact cu dura mater, la care baza de implantare are priză de contrast este cel mai probabil un meningiom. În timp ce o tumoră neomogenă, cu edem marcat în jur, situată în parenchimul cerebelar este cel mai probabil o metastază cerebeloasă (fig. 7).

Examinarea computer-tomografică (CT-scan)

Poate fi utilizată ca metodă diagnostică de primă intenţie, în special datorită aparatelor moderne care pot oferi şi reconstrucţia tridimensională a imaginilor. Cu toate acestea, datorită artefactelor date de stânca temporală, de planşeul fosei, de clivus, unele leziuni de mici dimensiuni, cum ar fi neurinomul acustic intrameatal, meningioame clivale de mici dimensiuni, metastaze de sub 4 mm, pot scăpa investigaţiei computer-tomografice. Existenţa unor semne indirecte, cum ar fi un edem cerebral aparent inexplicabil, deformarea sau moderata deplasare a ventriculului IV, hidrocefalia triventriculară, deformări locale ale stâncii, hiperostoze, lărgirea porului acustic intern de o parte comparativ cu cealaltă, obligă la efectuarea unui examen RMN cu contrast. Dar chiar şi în condiţiile unui examen CT-scan pozitiv, efectuarea unui examen RMN pentru completarea informaţiilor este deosebit de utilă şi deci recomandabilă (fig. 8).

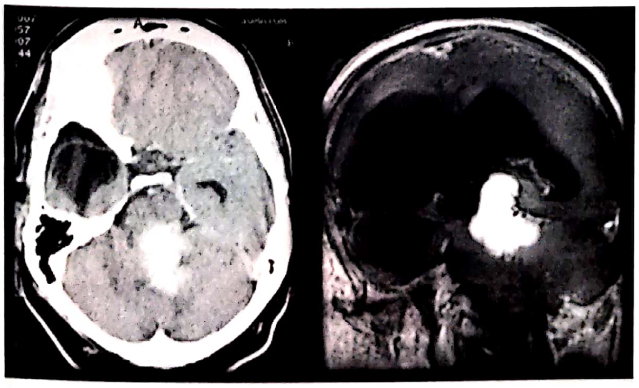


Fig. 8. Aspect CT-scan al unei leziuni hiperdense situate aparent la nivelul ventriculului IV; localizarea, forma şi contrastarea ridică suspiciunea unui ependimom *(în stânga)*. Aspectul RMN pe secţiune coronară la acelaşi pacient atestă un meningiom de incizură tentorială plonjat înspre ventriculul IV *(în dreapta)*.

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL AL TUMORILOR DE FOSĂ POSTERIOARĂ

Diagnosticul diferenţial al tumorilor cerebrale trebuie făcut în primul rând cu leziunile nechirurgicale, iar, dintre acestea, cele mai frecvente sunt leziunile vasculare cerebrale.

Accidentele vasculare ischemice, aşa cum este îndeobşte bine cunoscut, nu determină modificări semnificative la examinarea computer-tomografică efectuată în primele 24 de ore. De aceea, şi în aceste cazuri, dacă este posibil, se va efectua un examen RMN care poate pune diagnosticul de probabilitate. În accidentele de mici dimensiuni aspectul poate preta la confuzie cu leziunile demielinizante din scleroza multiplă, dar debutul clinic, localizarea într-un teritoriu vascular, leziunile multiple supratentoriale sunt elemente care fac diferenţa. În accidentele ischemice de mari dimensiuni, care determină un edem compresiv ce pune în pericol viaţa pacientului, diagnosticul diferenţial are doar o importanţă teoretică, bolnavul trebuind operat de maximă urgenţă, indiferent dacă este vorba de o ischemie extinsă sau o altă leziune expansivă, cum ar fi o cerebelită.

Accidentele vasculare hemoragice sunt mai greu de diferenţiat pe examinarea RMN, mai ales dacă aceasta este efectuată la câteva zile de la debut. Diagnosticul diferenţial în aceste cazuri este aproape imposibil de făcut cu o tumoră glială de grad înalt sau o metastază de melanom malign. În aceste cazuri, este mai util un examen computer-tomografic. În condiţiile în care hematomul este de mici dimensiuni, iar acesta nu comprimă ventriculul IV şi nu determină hidrocefalie obstructivă, este posibilă temporizarea intervenţiei chirurgicale şi monitorizarea clinicoimagistică. Un hematom intracerebelos va avea tendinţa de resorbţie şi de transformare, în paralel cu o evoluţie favorabilă din punct de vedere clinic, pe când o tumoră cerebrală malignă îşi va menţine caracterele de agresivitate (în special edemul cerebral) sau chiar va creşte (fig. 9).

Infecţiile şi, în special, *abcesele cerebeloase* reprezintă procese expansive cu un conţinut chistic şi un perete bine reprezentat care se află în contact cu

Scanned with OKEN Scanner

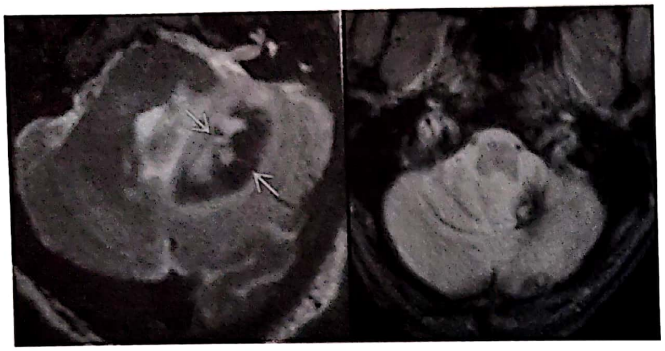


Fig. 9. Aspect RMN al unui hematom cerebelos primar în resorbţie *(imaginea din stânga)*, respectiv al unui cavernom (imaginea din dreapta).

stânca temporală şi sau mastoida. Şi aceste cazuri sunt greu de diferenţiat de o metastază cerebrală cu necroză intratumorală. Prezenţa semnelor inflamatorii la nivelul mastoidei sau al cavităţilor aerice din stâncă, istoricul de otomastoidită sunt elemente care conduc diagnosticul spre un abces cerebral.

Malformaţiile vasculare, în special cavernoamele, pot determina hemoragii care să mimeze o tumoră cerebrală. În fosa posterioară însă localizarea lor este cu predilecţie în punte, cele cerebeloase fiind extrem de rare.

În cazurile în care diagnosticul imagistic de tumoră cerebrală este stabilit cu mare probabilitate, este mai puţin important diagnosticul diferenţial între diferitele tipuri de tumori care pot apărea în această regiune. Sunt puţine elemente care să poată diferenţia un meduloblastom de ventricul IV de un ependimom cu aceeaşi localizare, iar diagnosticul de certitudine este pus doar de examenul histopatologic. În mod similar, un meningiom situat în vecinătatea meatului acustic, pe care îl poate chiar lărgi, la fel ca o metastază cerebrală, este imposibil de diferenţiat imagistic de un neurinom acustic bine vascularizat (fig. 10). Indiferent de tipul tumoral, soluţia terapeutică este aceeaşi: ablaţia pe cale retromastoidiană. Iar exemplele ar putea continua.

În toate aceste cazuri în care este stabilit diagnosticul de proces expansiv, elementul esenţial este decizia terapeutică. Având în vedere dezvoltarea acestor procese expansive într-un spaţiu redus, cu o multitudine de elemente anatomice de importanţă vitală, primul lucru care trebuie stabilit este dacă acest caz are indicaţie chirurgicală sau nu.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL TUMORILOR DE FOSĂ POSTERIOARĂ

Stabilirea indicației chirurgicale

În faţa unui caz cu o tumoră de fosă posterioară decizia terapeutică nu are foarte multe opţiuni. Având în vedere riscul vital pe termen scurt al majorităţii leziunilor expansive din fosa posterioară, decizia terapeutică trebuie luată şi, în cazul unei opţiuni chirurgicale, aplicată în cel mai scurt timp.

Sunt mai uşor de enumerat situaţiile în care, în prezenţa unei tumori cerebrale, indicaţia chirurgicală

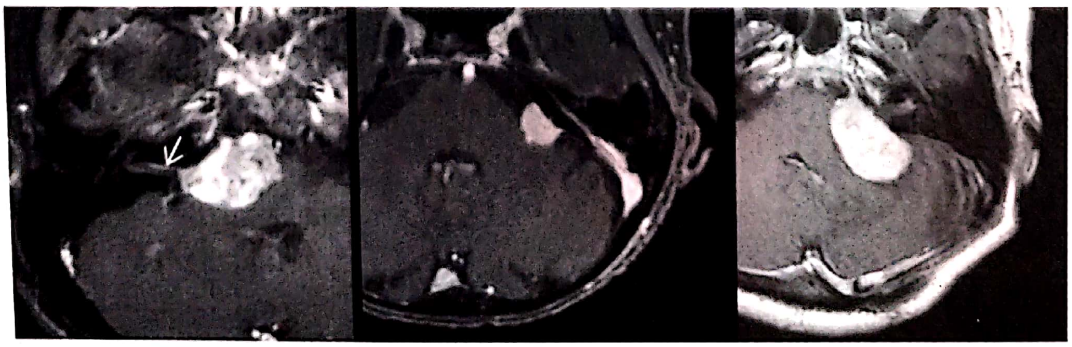


Fig. 10. Aspect RMN al unei metastaze situate în unghiul pontocerebelos, al unui meningiom cu aceeaşi localizare (*imaginile din stânga şi mijloc* – din colecţia Dr. Pleş, cu permisiune), respectiv al unui neurinom acustic (*imaginea din dreapta,* colecţia personală).

Scanned with OKEN Scanner

nu aduce nici un fel de beneficiu pacientului, de aceea, în cele ce urmează vom încerca să creionăm principalele situaţii în care ar trebui să ne abţinem de la intervenţia chirurgicală:

– bolnav conştient, având capacitatea de discernământ păstrată, care refuză intervenţia chirurgicală; în aceste situaţii avem obligaţia de a explica pacientului toate riscurile la care se expune refuzând operaţia, accentuând în primul rând asupra riscului vital. Refuzul intervenţiei chirurgicale trebuie consemnat, iar, dacă pacientul informat refuză să semneze decizia luată, consemnarea se va face în registrul de consultaţii sau foaia de observaţie în prezenţa cel puţin a unui martor. În mod similar se procedează şi în prezenţa unui pacient aflat în imposibilitatea de a-şi exprima voinţa dar la care familia sau reprezentantul legal refuză intervenţia chirurgicală după informarea completă;

– bolnav cu afecţiune neoplazică cunoscută, care prezintă multiple metastaze cerebrale, cu distribuţie miliară, sau determinări multiple cu insuficienţă pluriorganică. Este de la sine înţeles că aceste cazuri sunt în afara resurselor terapeutice neurochirurgicale, singura opţiune fiind cea de tratament şi îngrijire paliativă;

– bolnav cu leziuni gliale supra- şi subtentoriale (gliomatoză cerebrală), la care puncţia biopsie din leziunea supratentorială cea mai accesibilă pentru confirmarea diagnosticului, urmată de radioterapie şi chimioterapie, sunt soluţii terapeutice cu caracter mai mult paliativ;

– bolnav vârstnic (peste 70 de ani) cu tumoră unică de sub 3 cm diametru, localizată la nivelul meatului acustic intern, fără semne de hidrocefalie activă, la care prima opţiune este radiochirurgia;

– bolnav vârstnic (peste 70 de ani) cu o leziune unică, de mici dimensiuni, calcificată, aflată în contact cu calota. În aceste cazuri este mai probabil vorba de un meningiom calcificat a cărui evoluţie naturală este autolimitată de procesul de calcificare. Urmărirea clinico-imagistică este soluţia cea mai raţională, aspectul putând rămâne nemodificat ani de zile;

– bolnav în comă profundă, având semne clinice de moarte cerebrală (midriază bilaterală fixă, stop respirator, instabilitate hemodinamică). O menţiune aparte trebuie făcută aici la copii, la care aceste semne se pot instala brusc ca urmare a aşa-ziselor crize ventriculare. În aceste cazuri, dacă starea de comă este recent instalată, se poate face de urgenţă un drenaj ventricular extern, urmat de multe ori de ameliorarea netă a stării neurologice a pacientului, iar apoi decizia terapeutică să fie adaptată leziunii cerebrale;

– bolnav cu leziune expansivă difuză localizată la nivelul trunchiului cerebral (gliom difuz de trunchi cerebral), la care singura opţiune chirurgicală este ventriculocisternostomia sau drenajul ventriculoperitoneal, dacă apar semne de hidrocefalie obstructivă.

În toate celelalte situaţii indicaţia operatorie este certă şi ea va trebui adaptată în primul rând localizării, dar şi patologiei existente.

Tratament neurochirurgical de urgență

Există situaţii în care starea neurologică a pacientului impune măsuri terapeutice de urgenţă. Un bolnav cu un proces expansiv în fosa posterioară care determină o hidrocefalie internă obstructivă, cu fenomene de hipertensiune intracraniană severă, semne clinice de angajare amigdaliană (alterarea stării de conştienţă, vărsături incoercibile, sughiţ, tulburări respiratorii, bradicardie, tulburări de motilitate) va trebui supus, pe lângă terapia maximală de reducere a edemului cerebral, la o manoperă chirurgicală de urgenţă care poate fi salutară: drenajul ventricular extern.

De rapiditatea şi corectitudinea cu care acţionăm în asemenea situaţii depinde de multe ori viaţa pacientului.

Drenajul ventricular de urgenţă poate fi efectuat atât în sala de operaţie, în anestezie locală, după tehnica ventriculostomiei frontale, cât şi la patul bolnavului folosind truse speciale de drenaj extern sau chiar şi numai ace de puncţie lombară de 18 G. Această din urmă tehnică poate fi efectuată şi în servicii de TI de alt profil şi constă în efectuarea unui orificiu transcranian folosind un ac de puncţie lombară, care, prin mişcări de rotaţie – derotaţie, concomitent cu presiune accentuată, penetrează osul frontal, înaintea suturii coronare, pe linia mediopupilară, pe o

Scanned with OKEN Scanner

direcţie uşor oblică spre medial şi înapoi. De obicei, până la perforarea diploei se folosesc 2-3 ace. Odată perforată tăblia internă, cu un ac nou se pătrunde pe direcţia ventriculului care este penetrat, iar prin extragerea mandrenului se exteriorizează LCR sub presiune ridicată. Acul poate fi menţinut pe loc cu ajutorul unei feşe gipsate umede care este modelată sub formă de con, cu baza la scalp şi vârful la nivelul adaptorului de plastic al acului. În acest fel se împiedică pătrunderea accidentală a acului prea profund şi, concomitent, se realizează o fixare rigidă a acestuia. La ac se poate ataşa o trusă de perfuzie cu un rezervor, sistemul permiţând şi măsurarea presiunii intracraniene. Menţionăm că această tehnică nu este lipsită de risc, ea reprezentând o măsură terapeutică externă pentru situaţii extreme. Recomandarea noastră este ca, ori de câte ori este posibil, să se efectueze ventriculostomia în sala de operaţie, în condiţii de asepsie perfecte.

Pregătirea preoperatorie

În funcţie de starea neurologică şi clinică generală a pacientului, în vederea intervenţiei chirurgicale este necesară achiziţia unor date referitoare la starea aparatului respirator (radiografie pulmonară) şi a cordului (electrocardiogramă), aceasta din urmă în special la pacienţii de peste 60 de ani sau la cei cunoscuţi cu afecţiuni cardiace. În plus, faţă de aceste date este obligatorie evaluarea hematologică printr-un tablou sanguin, evaluarea funcţiei renale (ureee, creatinină), a funcţiei hepatice (transaminaze hepatice), respectiv a coagulabilităţii sângelui, elemente esenţiale pentru o intervenţie chirurgicală. Pacienţii cunoscuţi pentru afecţiuni oncologice vor trebui evaluaţi radiografic şi computer-tomografic la nivelul toracelui şi abdomenului, iar o evaluare ecografică a abdomenului este deseori utilă la aceste cazuri.

Până la data tratamentului neurochirurgical, terapia medicamentoasă va viza:

– Scăderea edemului cerebral prin administrarea de dexametazonă 16-24 mg/zi, în prize repetate la 8-12 ore.

– Administrarea de manitol trebuie rezervată numai cazurilor cu semne clinice marcate de HIC, în doze de 0,5-1 g/kg corp/zi, nu mai mult de 72 de ore.

– Se vor administra antialgice uzuale în doze necesare, de preferat metamizol la 6-8 ore.

– Crizele convulsive se vor cupa cu Diazepam i.v., Nesdonal sau Thyopental.

– Medicaţia de susţinere a cordului, antihipertensivele, antidiabeticele vor fi administrate conform indicaţiilor anterioare.

În nici un caz nu se vor prescrie antialgice majore, care determină depresia centrilor respiratori, putând induce chiar starea de comă.

Se vor evita sedativele şi psihotropele, cu excepţia Diazepamului administrat în crizele epileptice.

Combaterea greţurilor şi vărsăturilor poate fi făcută cu metoclopramid, în doze uzuale, nu mai mult de trei doze pe zi, respectiv odansetron injectabil.

Anestezia

Anestezia generală prin intubaţie orotraheală va respecta în linii generale măsurile enunţate la capitolul „Principii şi tehnici de bază în tumorile cerebrale".

Particularităţi ale anesteziei pentru chirurgia tumorilor fosei cerebrale posterioare[6]

Prezenţa unei tumori în fosa cerebrală posterioară poate determina obstrucţia fluxului LCR la nivelul ventriculului IV sau al apeductului cerebral, cu apariţia hidrocefaliei obstructive acute, caracterizată prin ascensiuni marcate ale PIC.

În aceste cazuri, se practică, ca măsură de urgenţă, o ventriculostomie, de obicei în anestezie locală, cu scopul de a scădea presiunea intracraniană (ICP) înainte de cura chirurgicală a hematomului. Inducţia anesteziei generale (AG), în condiţiile în care s-a practicat ventriculostomia şi ICP a scăzut, nu ridică probleme deosebite şi respectarea regulilor generale ale neuroanesteziei este suficientă.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă intervenţia chirurgicală însă se face în urgenţă, în prezenţa hidrocefaliei acute, fără ventriculostomie prealabilă, în această situaţie anestezistul este pus în faţa problemelor legate de:

– posibilitatea creşterii şi mai accentuate a ICP în inducţie prin tuse, hipoxie, hipercapnie, răspuns adrenergic la laringoscopie şi intubaţie;

– riscul de regurgitare şi aspiraţie pulmonară (în inducţie sau/şi în perioada postoperatorie precoce) dat de evacuarea gastrică tardivă la bolnavii cu hipertensiune intracraniană (HIC), asociat cu tulburări de deglutiţie de grade diferite, până la abolirea reflexului de fund de gât (datorat efectului de compresiune directă a tumorii pe structurile trunchiului cerebral).

Pentru diminuarea semnificativă a acestor riscuri în practica curentă:

– se face tratamentul depletiv înainte de inducţie (manitol şi furosemid);

– sedare numai dacă bolnavul este agitat, şi atunci sub atentă supraveghere pentru evitarea hipoxiei şi hipercapniei (în cazul în care sedarea determină hipoventilaţie);

– administrarea în preoperator de prokinetice gastrice, antisecretorii, antiemetice de tip central (odansteron).

Inducţia se face cu substanţe anestezice i.v. (TIVA – anestezie totală intravenoasă), care scad ICP şi dau o stabilitate hemodinamică cât mai mare. Se preferă benzodiazepine cu timp scurt de acţiune, propofol, etomidat, barbiturice. Folosirea asocierilor de mai multe substanţe anestezice în doze mai mici are avantajul că evită prabuşirea hemodinamică dată de dozele mari.

Se asociază opioizi de tip Fentanyl sau Remifentanyl, care nu au efect pe ICP, şi curare, care au un timp scurt de acţiune (rocuroniu, vecuroniu, atracurium).

Se face o bună preoxigenare a bolnavului, urmând ca pe parcursul inducţiei să se facă o asistare respiratorie adecvată cu monitorizare permanentă a SpO_2 şi $EtCO_2$ (end-Tidal CO_2).

De asemenea, se mai fac:

– manevra Sellick în timpul inducţiei;

– lidocaină i.v. înainte de laringoscopie (1,5-2 mg/kg);

– laringoscopie şi intubaţie când bolnavul doarme profund şi este bine relaxat. Se folosesc sonde de IOT flexometalice care să permită flexia capului fără obstrucţia căilor aeriene. Fixarea sondei este o manevră simplă, dar foarte necesară având în vedere că accesul la capul bolnavului este imposibil intraoperator.

Particularităţi ale anesteziei în poziţia şezând

Intervenţia chirurgicală pe fosa posterioară pune pentru anestezist probleme speciale legate de poziţionarea bolnavului. Alegerea poziţiei şezând este obişnuită în serviciul nostru şi are câteva particularităţi pe care anestezistul trebuie să le cunoască.

Monitorizarea intraoperatorie specifică:

– cateter arterial pentru măsurarea permanentă a TAMS (tensiune arterială medie sângerândă), monitorizare foarte folositoare la bolnavii instabili hemodinamic şi cu patologie cardiacă asociată;

– cateter în atriul drept (AD) pentru eventuala aspirare de aer, dacă se produce embolie gazoasă.

Riscuri particulare legate de poziţia şezând:

a. Hipotensiune arterială posturală – mai ales la bolnavul deshidratat, cu patologie cardiacă asociată, sau când se aprofundează prea mult anestezia înainte de poziţionare. Scăderea TA la fixarea în poziţie şezând a bolnavului poate fi uneori semnificativă. Trebuie ţinut cont şi de faptul că măsurarea TA se face la braţ, iar valoarea reală a acesteia la nivelul capului (mult deasupra nivelului inimii) este şi mai mică. Evitarea scăderilor tensionale posturale care pot să compromită presiunea de perfuzie cerebrală (PPC) poate avea succes dacă aşezarea în poziţie nu se face imediat după inducţie, ci se amână până la stabilizarea hemodinamică (este nevoie de obicei de 10-15 min). În acest timp se face o hidratare moderat-uşoară, se montează ciorapii elastici, cateterul de AD, cateterul arterial. Dacă scăderea tensională apare, aceasta se corectează cu cantităţi mici de vasopresor (exemplu efedrina administrată i.v. 10-20 mg), repetitive la nevoie. Această măsură este preferată umplerii volemice cu cantităţi mari de lichide (se ţine întotdeauna cont de patologia asociată!).

b. Tromboza venoasă profundă şi trombembolia pulmonară. Pentru a scădea riscul trombozei şi trombemboliei date de stagnarea sângelui în membrele

Scanned with OKEN Scanner

inferioare, se folosesc de rutină ciorapi elastici şi gambele se ridică şi se fixează pe suporţi la nivelul bazinului. Această măsură este benefică şi pentru creşterea întoarcerii venoase, a presarcinii şi implicit uşurează menţinerea TA în această poziţie.

c. Embolia aeriană. Embolia venoasă aeriană (venous air embolism – VAE)[7] apare când presiunea într-un vas deschis este subatmosferică. Această condiţie poate exista în orice poziţie chirurgicală (în timpul oricărei proceduri) când câmpul operator este situat cu cel puţin 20 cm deasupra nivelului inimii. Incidenţa acestui fenomen este mică de obicei, devenind cu adevărat semnificativă când se practică craniectomii în poziţie şezând (20-40%). Menţinerea unei PVC de 8-10 cmH_2O (în special când membrele inferioare sunt ridicate corect şi se folosesc bandajele elastice), asociată cu o tehnică chirurgicală bună, fac ca această incidenţă să scadă foarte mult.

În experienţa noastră, incidenţa VAE este foarte mică şi infirmă temerea generală legată de riscurile poziţiei şezând. (Cazuri care să necesite măsuri de resuscitare nu au existat).

Singura contraindicaţie absolută a poziţiei şezând este existenţa documentată a şunturilor dreapta-stânga intracardiace sau pulmonare, care ar facilita embolizarea sistemică cu aer.

Desfăşurarea în bune condiţii a intervenţiei pe fosa posterioară în poziţia şezând (care prezintă avantaje clare legate de expunerea câmpului operator, ventilaţie ameliorată, confort chirurgical, pierderi sanguine mai reduse) necesită o monitorizare specială care să avertizeze anestezistul cât mai precoce asupra pătrunderii aerului în vase, înainte ca modificările hemodinamice să fie evidente. În mod obişnuit, pătrunderea aerului se face lent şi în cantitate mică, astfel că nu se produc modificări respiratorii sau hemodinamice semnificative.

Se folosesc:

– ecografie Doppler precordial;

– $EtCO_2$ – cea mai obişnuită monitorizare (scăderea $EtCO_2$ şi creşterea $PaCO_2$ apar datorită obstrucţiei vasculare şi creşterii spaţiului mort);

– monitorizarea oxigenării: pulsoximetria arată hipoxemia datorată obstrucţiei vasculare pulmonare care generează zone pulmonare ventilate, dar neperfuzate;

– cateter de AD cu multiple orificii pentru aspirarea aerului care tinde să se localizeze la joncţiunea dintre vena cavă superioară şi AD. Poziţionarea cateterului se poate verifica cu o radiografie toracică.

Alte centre descriu completarea monitorizării cu:

– măsurarea presiunii în artera pulmonară;

– ecografie transesofagiană.

Prevenirea şi tratamentul VAE

Prevenirea:

– PEEP – folosirea sa ca metodă de prevenire a VAE este controversată. Ar fi nevoie de valori mari > 10 cmH_2O, pentru ca presiunea în venele cerebrale să crească. Nu sunt studii care să arate că folosirea PEEP scade incidenţa VAE.

– Umplerea volemică – deşi hipovolemia a fost incriminată ca un factor de risc pentru VAE, hipervolemia nu s-a dovedit a avea efect profilactic. Euvolemia este recomandarea majorităţii autorilor.

– Hipoventilaţia: studii recente arată că hipoventilaţia ar scădea riscul VAE, prin efectul său de creştere a fluxului sanguin cerebral şi a volumului cerebral. Dezavantajul major însă este că impietează asupra câmpului operator. De aceea, în practică folosim în continuare hiperventilaţia moderată.

Tratamentul VAE:

– anunţăm chirurgul care irigă câmpul operator cu ser fiziologic;

– se aspiră cateterul din AD;

– se iniţiază suport cardiovascular dacă este nevoie;

– se comprimă venele jugulare bilateral, pentru a scădea aspirarea de aer şi pentru depistarea de către chirurg a breşei vasculare;

– dacă este nevoie, se schimbă poziţia pacientului şi se trece la manevre de susţinere a funcţiilor vitale.

Atunci când intră aer în circulaţia venoasă, există riscul trecerii acestuia prin patul vascular pulmonar sau printr-un foramen ovale permeabil, în circulaţia arterială sistemică, şi să embolizeze arterele coronare sau cerebrale. Fenomenul se numeşte *embolie aeriană paradoxală* şi a fost descris de unii autori ca având o incidenţă de 10-12% la bolnavii operaţi în poziţie şezând. Persistenţa foramen ovale a fost descrisă cu o incidenţă de 25% în populaţie iar incidenţa VAE de 45% din cazurile de intervenţie chirurgicală în poziţie şezând.

Scanned with OKEN Scanner

Menţinerea anesteziei se face după tehnica TIVA. După ce dura mater se deschide şi se evacuează hematomul se poate administra anestezic volatil.

Trezirea: decizia trezirii şi detubării bolnavului trebuie luată ţinând seama de starea neurologică a bolnavului înainte de operaţie şi de incidentele care au apărut intraoperator.

Bolnavul se trezeşte de obicei pe masa de operaţie, detubarea făcându-se când reflexul de deglutiţie este prezent. Folosirea unor substanţe anestezice cu durată scurtă de acţiune permite neurochirurgului examinarea neurologică precoce postoperator.

Dacă bolnavul a intrat în operaţie în stare neurologică alterată, atunci se optează pentru menţinerea sedării şi ventilaţiei mecanice până când starea sa neurologică se îmbunătăţeşte. Se folosesc curent ferestrele neurologice (când administrarea hipnoticului se întrerupe şi se administrează antagonişti) pentru examinarea bolnavului.

Poziționarea pacientului

În chirurgia fosei posterioare se folosesc în general următoarele poziţii: decubitul ventral (prone position) cu varianta Concorde, decubitul lateral în varianta „park bench", şi poziţia şezând cu varianta „semi-sitting position". Fiecare dintre aceste poziţii are o serie de avantaje şi dezavantaje pe care le vom prezenta în cele ce urmează[8].

a. Poziția în decubit ventral – prone position[9]

Poziţionarea pacientului. Pacientul este anesteziat în decubit dorsal, după care capul este fixat în head-holder înainte de întoarcere (fig. 13). Trebuie acordată o atenţie deosebită la:

– Protecţia ochilor (lubrifierea şi închiderea pleoapelor).

– Bărbia pacientului să nu fie în contact cu masa de operaţie.

– Sânii vor trebui deplasaţi medial cu evitarea comprimării mameloanelor.

– Trebuie evitată compresiunea abdomenului atât cât este posibil.

– Se vor verifica pulsul la pedioasă şi femurală ca indicator al permeabilităţii arterelor renale şi perfuziei renale adecvate.

– Organele genitale vor fi eliberate de orice compresiune.

– Membrele superioare vor fi dispuse paralel cu pacientul, cu faţa palmară spre acesta.

– Umerii pot fi uşor tracţionaţi caudal astfel încât să permită o degajare a regiunii cervicale pentru o expunere cât mai largă a acesteia.

– Extremitatea cefalică plasată deasupra nivelului cordului.

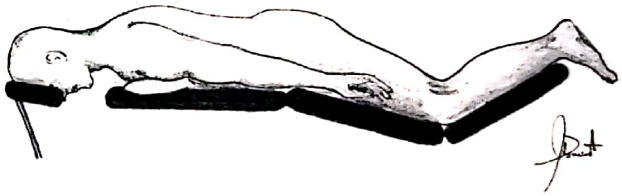


Fig. 13. Poziţionarea pacientului în decubit ventral (desen realizat de M. Dănciuţ).

Poziţionarea echipei operatorii. Operatorul se plasează în faţa pacientului având ajutoarele plasate de o parte şi de alta.

Avantajele poziţiei constau în principal în faptul că asigură confort pentru echipa operatorie, plaga se află pe un plan perpendicular pe planşeul sălii de operaţie.

Dezavantajele acestei poziţii sunt reprezentate de faptul că:

– Poziţia oferă o răsturnare a raporturilor stânga-dreapta şi sus-jos.

– Deschiderea unghiului occipitocervical este uneori dificilă, presupunând o hiperflexie periculoasă a capului.

– Drenarea sângelui şi a LCR spre porţiunea cea mai declivă a plăgii presupune o utilizare excesivă a aspiratorului pentru menţinerea unui câmp operator curat, cu risc de lezare a unor structuri vitale (planşeul ventriculului IV, bulb).

– La persoanele obeze compresiunea asupra toracelui face ventilaţia mecanică mai dificilă.

– Monitorizarea electrostimulării nervilor cranieni este cel puţin dificilă.

Scanned with OKEN Scanner

Complicaţii ale decubitului ventral:

- *Complicaţii legate de poziţie:*
  - Mioglobinuria ca urmare a lezării musculaturii membrelor.
  - Necroza de decubit.
  - Pareze şi paralizii ale nervilor periferici sau plexului brahial prin compresiune.
  - Tetraplegie (în corelaţie cu leziuni cervicale preexistente, hipotensiune, intubaţie).
  - Orbirea (proceduri de lungă durată, pierderi masive de sânge, hipotensiune).
- *Complicaţii legate de plasarea extremităţii cefalice deasupra nivelului cordului:*
  - Embolia aerică (10% comparativ cu 25% în poziţia şezând).
- *Complicaţii legate de anestezia în decubit ventral:*
  - Esenţial în această poziţie este fixarea şi prevenirea cudării (obstrucţie) sau detubării accidentale (drenajul decliv al secreţiilor orale favorizează alunecarea sondei de intubaţie).
  - Deplasarea sondei de intubaţie se poate produce şi în timpul manoperei de întoarcere a pacientului.
  - Macroglosia este o complicaţie relativ frecventă a acestei poziţii.

b. Poziţia Concorde

Poziţionarea pacientului. Poziţia Concorde este o poziţie derivată din poziţia de decubit ventral care permite o flexie mai accentuată a capului în raport cu toracele, iar la nevoie o înclinare laterală a capului cu până la 30 grade. Capul este fixat în head holder pe un plan superior celui al cordului, fiind poziţia cea mai utilizată în chirurgia copilului. Permite un acces mai facil pentru abordul occipital transtentorial şi supracerebelos infratentorial.

Poziţionarea echipei operatorii. Se face de o parte şi de alta a pacientului, operatorul dreptaci se va plasa la stânga pacientului, având ajutorul de partea opusă.

Avantajele poziţiei:

- Asigură confortul echipei operatorii.
- Raporturile stânga-dreapta şi sus-jos sunt cele normale.
- Acces mai facil pentru abordul occipital transtentorial şi supracerebelos subtentorial.

Dezavantajele poziţiei sunt în linii generale aceleaşi cu ale decubitului ventral.

Complicaţii ale poziţiei Concorde sunt de asemenea similare cu cele pentru poziţia de decubit ventral, având însă, datorită ridicării mai accentuate a capului faţă de planul cordului, un risc mai mare de embolie aerică. Embolia aerică trebuie urmărită şi tratată cu aceeaşi atenţie ca şi în poziţia şezând; chiar dacă riscul este crescut, el este totuşi prezent.

c. Poziţia „park bench" sau ¾ (three quarter)

Este o poziţie derivată din decubitul lateral, fiind utilizată în abordul posterior parietooccipital, abordurile unghiului pontocerebelos, abordul suboccipital supratentorial lateral al regiunii pineale (fig. 14).

Poziţionarea pacientului:

- Capul este fixat în head-holder înainte de întoarcerea bolnavului; ca variantă poate fi aleasă şi fixarea capului pe perne de gel.
- Ochiul supus presiunii va fi protejat.
- În axila braţului situat dedesubt se va amplasa un rulou pentru evitarea compresiunii plexului brahial; braţul poate fi plasat în spatele trunchiului sau în faţa lui (ca în decubitul lateral).
- Braţul situat deasupra va fi fixat pe suport moale cu flexia antebraţului.

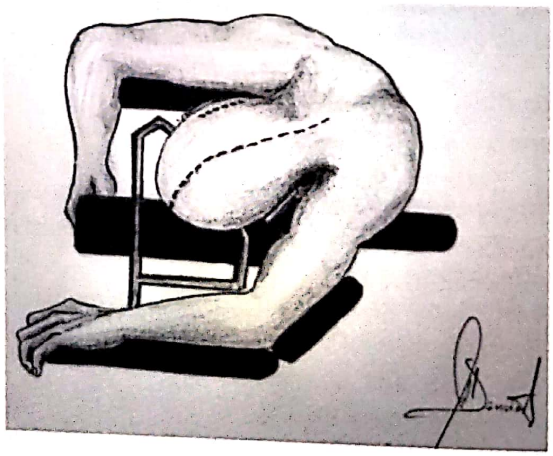


Fig. 14. Poziţionarea pacientului în poziţia „park bench" – vedere din faţă (desen realizat de M. Dănciuţ).

Scanned with OKEN Scanner

– Umărul superior va fi tracţionat caudal pentru a elibera vederea asupra regiunii suboccipitale.

– Membrul inferior situat dedesubt va fi plasat în extensie, în timp ce cel situat deasupra va fi flectat şi plasat anterior planului trunchiului.

Poziţionarea echipei operatorii. Operatorul se va plasa în spatele regiunii nucale a pacientului, având ajutorul în faţa sa.

Avantajele poziţiei:

– Permite un acces facil asupra leziunilor parafalcine occipitale şi a regiunii pineale.

– Asigură o poziţie confortabilă pentru chirurg.

– Are un risc scăzut de embolie aerică.

– Poziţionarea pacientului cu leziunea parafalcină situată inferior permite degajarea gravitaţională a lobului occipital evitând tracţiunea excesivă a acestuia.

Complicaţiile poziţiei 3/4 sunt similare cu cele ale pozitiei ventrale.

- *Complicaţii legate de poziţie*:
  - Mioglobinurie ca urmare a lezării musculaturii membrelor.
  - Necroză de decubit.
  - Pareze şi paralizii ale nervilor periferici sau plexului brahial prin compresiune.
  - Tetraplegie (în corelaţie cu leziuni cervicale preexistente, hipotensiune, intubaţie).
  - Orbire (proceduri de lungă durată, pierderi masive de sânge, hipotensiune).

- *Complicaţii legate de plasarea extremităţii cefalice deasupra nivelului cordului:*
  - Embolia aerică (10% comparativ cu 25% în poziţia şezând).
- *Complicaţii legate de anestezia* în decubit ventral:
  - Esenţial în această poziţie este fixarea şi prevenirea cudării (ce va determina obstrucţie) sau detubării accidentale (drenajul decliv al secreţiilor orale favorizează alunecarea sondei de intubaţie).
  - Deplasarea sondei traheale se poate produce şi în timpul manoperei de întoarcere a pacientului.
  - Macroglosia este o complicaţie relativ frecventă a acestei poziţii.

d. Poziția șezând

A fost odinioară considerată ca poziţie standard în leziunile fosei posterioare şi regiunii cervicale, este astăzi tot mai puţin utilizată (fig. 15, fig. 16). Experienţa serviciului nostru fiind de peste 30 de ani, considerăm dezavuarea acestei poziţii cel puţin injustă.

Poziţionarea pacientului:

– Anestezia se practică în decubit dorsal, după tehnica descrisă anterior.

Fig. 15. Poziţionarea pacientului în poziţia şezând pentru un abord de linie mediană *(în stânga, imagine de profil)*, respectiv pentru un abord supra-/infratentorial lateral *(în dreapta, imagine din spate)*.

Scanned with OKEN Scanner

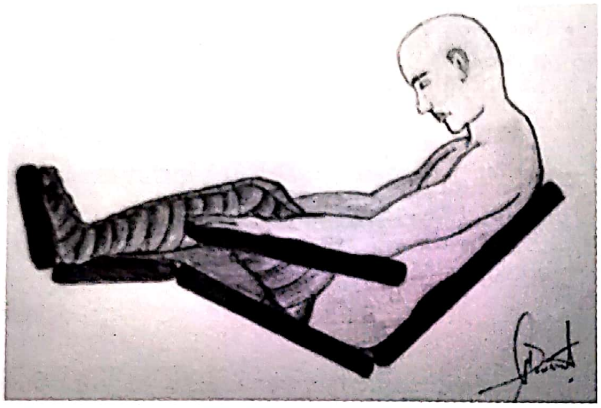


Fig. 16. Reprezentare schematică a poziţiei „semi-sitting" (desen realizat de M. Dănciuţ).

– Extremitatea cefalică este ridicată progresiv, menţinând capul în poziţie neutrală.

– Membrele inferioare sunt împachetate în feşe elastice sau costum antigravitaţional (anti-G) şi elevate deasupra nivelului bazinului.

– Membrele superioare sunt aşezate alături de trunchi cu flexia antebraţului la 90 grade.

– Capul este flectat astfel încât distanţa dintre mandibulă şi stern să fie de două degete (minim un deget) pentru evitarea compresiunii jugularelor.

– În cazul abordului infratentorial supracerebelos, pentru a evita hiperflexia capului se poate flecta anterior trunchiul, creându-se astfel un unghi favorabil de acces.

– Pentru abordul în unghiul pontocerebelos şi abordul combinat supra- şi infratentorial unilateral capul va fi întors până la 45 grade spre partea cu leziunea.

– Ochii sunt lubrifiaţi şi închişi.

– Punctele de presiune pe frunte şi regiunea malară sunt protejate cu burete sau perniţe cu gel.

– O atenţie deosebită se va acorda fixării sondei de intubaţie pentru a preveni extubarea în timpul manoperelor de poziţionare.

– În eventualitatea monitorizării electrostimulării nervilor cranieni se va elibera faţa (în acest caz fixarea în head-holder este obligatorie).

Avantajele poziţiei:

– Acces optim asupra leziunilor mediane.

– Drenaj venos cerebral adecvat.

– Presiune intracraniană scăzută.

– Permite drenajul gravitaţional al sângelui şi LCR având în permanenţă un câmp operator curat.

– Permite observarea liberă a feţei cu posibilitatea monitorizării electrostimulării nervilor cranieni.

– În abordul infratentorial supracerebelos permite un acces mai facil asupra regiunii pineale.

Dezavantajele poziţiei şezând:

– Disconfortul chirurgului este pe primul plan, datorită necesităţii de menţinere a braţelor ridicate timp îndelungat. Acest disconfort poate fi însă înlăturat prin introducerea unor suporturi laterale pentru braţe.

Complicaţiile poziţiei:

• *Instabilitatea hemodinamică la aşezarea în poziţie.*

Prevenirea acestei complicaţii se realizează prin:

– alegerea unei tehnici anestezice adaptată stării clinice a bolnavului şi a patologiei sale asociate, care să permită menţinerea tensiunii arteriale la valori apropiate de cele preoperatorii (scădere cu < 20%-30% din valoarea preoperatorie);

– administrarea de lichide i.v. pentru combaterea hipovolemiei;

– montarea de ciorapi elastici care reduc staza venoasă şi cresc întoarcerea venoasă;

– temporizarea aşezării în scaun faţă de momentul inducţiei (20-30 de minute): anestezia este stabilizată, patul vascular este umplut până la normovolemie;

– gambele se ridică la nivelul bazinului pentru uşurarea întoarcerii venoase.

Tratamentul acestei complicaţii constă în:

– administrare de substanţe vasoactive (rareori este nevoie de administrare de fenilefrină în doze mici);

– bolnavii cu patologie cardiovasculară asociată pot necesita susţinere hemodinamică cu vasoactive în administrare continuă.

Embolia aeriană este cea mai temută complicaţie, aceasta alături de disconfortul chirurgului fiind motivele pentru care această poziţionare a pierdut din interes.

Prevenirea reprezintă cea mai sigură metodă de evitare a acestei complicaţii şi ea se poate realiza prin:

– rigurozitatea tehnicii chirurgicale asigură evitarea pătrunderii de aer în sistemul vascular! (folosirea de ceară pentru acoperirea breşelor

Scanned with OKEN Scanner

din os, evitarea deschiderii vaselor mari, a sinusurilor venoase);
- anestezistul are sarcina de a asigura depistarea precoce a emboliei aeriene înainte de apariţia manifestărilor hemodinamice, când simpla atenţionare a echipei chirurgicale poate fi suficientă pentru oprirea pătrunderii aerului în patul vascular;
- monitorizarea atentă a bolnavului cu ecodoppler precordial coroborat cu monitorizare $EtCO_2$ ($EtCO_2$ este primul semn de embolie aeriană!).

Când cantitatea de aer intrată în patul vascular este mare, apar şi modificări ale statusului hemodinamic al bolnavului (hipotensiune arterială, tahicardie) urmate de modificări de oxigenare.

Tratamentul emboliei aerice odată apărute constă în:

– acoperirea câmpului operator cu ser fiziologic, aplicarea de ceară pe marginile osoase;

– se administrează oxigen 100%, se opreşte administrarea de protoxid de azot (dacă este cazul);

– se aspiră pe cateterul de atriul drept;

– administrarea de lichide i.v. pentru creşterea suplimentară a PVC;

– administrarea de vasopresoare pentru combaterea hipotensiunii arteriale;

– compresiune pe venele jugulare bilateral pentru creşterea presiunii în venele cerebrale cu vizualizarea şi închiderea breşei;

– dacă aceste măsuri eşuează, se închide rapid câmpul operator iar bolnavul se poziţionează în decubit dorsal pentru continuarea manevrelor de suport vital.

• *Pneumocefalia* este cea mai frecventă complicaţie în experienţa noastră clinică, dar, de cele mai multe ori, este fără răsunet sau cu un răsunet clinic minim, constând într-o cefalee moderată, senzaţia de cap plin, zgomote hidroaerice sau pulsaţii la schimbarea poziţiei capului.

Pentru prevenirea unor manifestări clinice majore (alterarea stării de conştienţă, sindrom de hipertensiune intracraniană major), la cazurile cu hidrocefalie obstructivă plasarea unui cateter ventricular occipital extern permite atât evacuarea parţială a aerului prin injectarea de ser fiziologic (cu maximă delicateţe) pentru evacuarea aerului, cât şi verificarea permeabilităţii apeductului.

Tratamentul pneumocefalului sub presiune constă în drenaj ventricular sau subdural extern.

• *Trombembolia pulmonară:* complicaţie intraoperatorie rară, favorizată de compresiunea abdomenului pe coapse, stagnarea sângelui în venele gambelor, durata mare a intervenţiei, deshidratarea bolnavului preoperator, obezitate, boală varicoasă, neoplazii etc.

Prevenirea constă în:

– montarea ciorapilor elastici (măsură simplă şi foarte eficientă!),

– ridicarea gambelor la nivelul bazinului,

– hidratare intraoperatorie.

Odată apărută această complicaţie de temut, tratamentul va consta în manevre de susţinere a funcţiilor vitale şi a dezechilibrelor apărute.

Trebuie reţinut că poziţionarea corectă a capului evită hiperflexia gâtului şi scade riscul compresiunii jugularelor (cu edem al feţei, limbii şi encefalului) şi lezarea măduvei cervicale.

Alte complicaţii ce pot apărea constau în leziuni de nervi periferici în punctele de presiune sau elongaţii de nerv sciatic.

În concluzie, putem afirma că poziţionarea pacientului trebuie să ţină cont în primul rând de localizarea leziunii, trebuie să asigure un acces facil asupra leziunii, să permită o tracţiune cât mai redusă asupra creierului şi să maximizeze şansele de rezolvare chirurgicală a leziunii. În alegerea unei poziţii trebuie avută în vedere starea generală a pacientului, astfel încât poziţionarea să nu aducă un risc în plus. Atunci când mai multe poziţii asigură şanse egale de rezolvare a leziunii, alegerea ţine în primul rând de confortul şi obişnuinţa chirurgului.

Operaţia

Pregătirea câmpului operator va respecta principiile descrise la capitolul „Principii şi tehnici de bază în chirurgia tumorilor cerebrale". Subliniem aici doar obligativitatea operatorului de a asista la poziţionarea pacientului şi la trasarea inciziei operatorii.

Scanned with OKEN Scanner

Craniotomiile/craniectomiile de fosă posterioară

1. Craniectomiile de linie mediană

Acest abord este utilizat pentru accesul asupra leziunilor situate la nivelul vermisului sau emisferelor cerebeloase în regiunea paravermiană, asupra leziunilor de la nivelul ventriculului IV sau în cazul abordului supracerebelos al tumorilor de regiune pineală.

În pregătirea câmpului operator trebuie avută în vedere şi eventualitatea aplicării unui drenaj ventricular extern occipital, aşa-numita gaură a lui Dandy, de aceea recomandarea noastră este ca de la început marcajul pentru această gaură să fie cuprins în câmpul operator.

Incizia. Incizia la piele este liniară, pornind de la inion până la nivelul apofizei spinoase de la C3-C4. O incizie mai lungă permite o deschidere mai largă a plăgii operatorii la nivelul foramenului magnum şi al arcului posterior al C1, fără a crea o tensiune extremă asupra musculaturii nucale la acest nivel (fig. 17).

Fig. 17. Trasarea inciziei pentru craniectomie de linie mediană.

Incizia se practică după prealabilă infiltrare a scalpului şi a musculaturii nucale cu soluţie de xilină 1% şi adrenalină. În acest fel prevenim pierderile inutile de sânge în acest timp operator, iar hemostaza devine foarte facilă. Şi în aceste cazuri incizia se practică segmentar, cu hemostază progresivă. Aplicarea unui depărtător autostatic pe buzele plăgii şi menţinerea unei tensiuni moderate permit disecţia elegantă a planurilor anatomice. În porţiunea superioară se prepară o porţiune din periostul care acoperă scuama occipitalului ce se recoltează pentru plastia durală. Inserţiile musculare de pe liniile nucale şi scuama occipitală se disecă folosind electrocoagularea monopolară, deperiostarea mergând până la 4 cm de linia mediană de ambele părţi. La nivelul musculaturii nucale este esenţial să ne menţinem în planul median, disecţia în rafeul median fiind lipsită de incidente hemoragice şi asigurând o mai bună orientare în plagă. Este de evitat folosirea electrocoagulării monopolare în vecinătatea foramenului magnum şi a arcului posterior al atlasului, în special spre extremităţile laterale (trigonul suboccipital), deoarece există cazuri în care o arteră dolicovertebrală să prezinte o buclă spre linia mediană, iar secţionarea ei cu bisturiul electric schimbă total obiectivele intervenţiei chirurgicale (de la o operaţie pentru tumoră de fosă posterioară la o operaţie de chirurgie vasculară pentru refacerea peretelui arterial în condiţiile unei sângerări profuze). În aceste regiuni folosirea unui decolator, a foarfecelor şi a răzuşei este suficientă pentru o deperiostare corespunzătoare. În tot timpul deperiostării se va avea în vedere asigurarea unei hemostaze deosebite, iar eventualele vene diploice vor fi imediat coagulate, traiectul osos fiind plombat cu ceară.

Craniectomia. La adult deschiderea osoasă care se practică de obicei este craniectomia, defectul osos putând fi ulterior corectat cu o meşă de titaniu sau ciment acrilic, deşi de cele mai multe ori nu este necesar. La copil este recomandabil să se practice craniotomia, tehnica acesteia fiind descrisă la capitolul tumorilor de fosă posterioară la copil.

Pentru realizarea craniectomiei se vor efectua două găuri de trepan simetrice la nivelul scuamei occipitale, de la care, cu ajutorul penselor ciupitoare de os, se va progresa radiar (fig. 18).

Pe linia mediană, creasta occipitală internă realizează de multe ori un prag osos dificil de rezecat cu pensele ciupitoare de os, de aceea, la acest nivel, osul poate fi subţiat cu drill-ul, iar apoi rezecat. În toate zonele în care diploea este bine reprezentată ajutoarele vor plomba cu ceară fiecare porţiune nou descoperită de diploe, pentru a preveni embolia aerică. Această manoperă este cu deosebire impor-

Scanned with OKEN Scanner

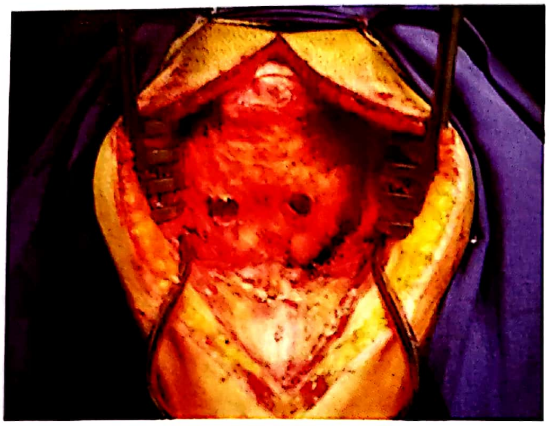


Fig. 18. În vederea efectuării craniectomiei se fac două găuri de trepan de o parte şi de alta a liniei mediane.

tantă în poziţia şezând, dar nu este lipsită de însemnătate în nici o poziţie în care capul se află deasupra planului cordului, în toate aceste cazuri existând riscul de embolie aerică, desigur în grade variabile. În porţiunea adiacentă sinusurilor transverse şi în special în regiunea foramenului magnum, dura mater este mai aderentă, de aceea introducerea pensei ciupitoare de os va fi precedată de o decolare atentă a durei de pe faţa internă a osului. Limita superioară a craniectomiei este dată de marginea inferioară a sinusului transvers bilateral, extremitatea laterală la nu mai mult de 4 cm de linia mediană, iar inferior foramenum magnum se deschide larg.

În cazul abordului supracerebelos infratentorial pentru tumorile de regiune pineală, limita superioară a craniectomiei va trebui să treacă de sinusul transvers şi confluenţa sinusurilor. Descoperirea acestora se poate realiza fie prin rezecţia progresivă a osului cu ajutorul penselor ciupitoare de tip Kerisson sau Gouge, fie prin practicarea a două perechi de găuri de trepan situate de o parte şi de alte a sinusurilor transverse şi fierăstruirea punţilor osoase. Subliniem necesitatea unei decolări atente a durei mater la acest nivel, lezarea sinusurilor ridicând un grad mare de risc atât pentru o hemoragie abundentă, cât şi pentru embolie aerică. Arcul posterior al atlasului trebuie deperiostat, dar rezecţia lui se impune numai dacă există semne imagistice de angajare amigdaliană. Noi practicăm în mod uzual o rezecţie parţială a arcului C1, în speţă a jumătăţii superioare a acestuia. În acest fel, se obţin 2-3 mm suplimentari la deschiderea durei mater, care de obicei sunt suficienţi pentru a asigura eliberarea amgidalelor coborâte sub foramen (fig. 19).

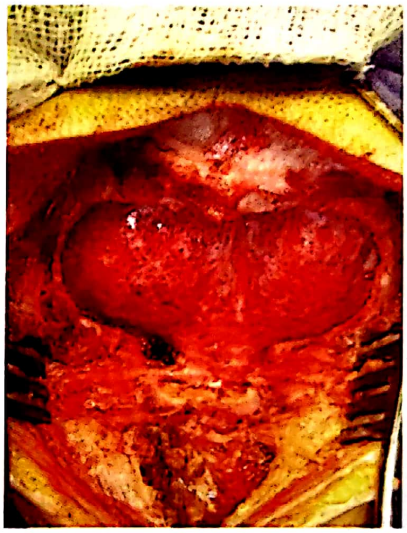


Fig. 19. Craniectomie mediană de fosă posterioară cu rezecţie parţială a arcului posterior al C1 (colecţia personală).

Dacă dura mater este în tensiune şi nu răspunde la administrarea de manitol, se va practica un drenaj ventricular extern prin intermediul găurii occipitale Dandy. După relaxarea creierului, drenajul se va închide, menţinându-se închis până la finalizarea rezecţiei tumorale. În cazul tumorilor chistice se poate practica puncţia transdurală a chistului în acelaşi scop decompresiv.

Incizia durei mater se realizează în formă de Y pornind de la nivelul unghiului supero-lateral şi coborând oblic în jos şi medial până la nivelul foramenului magnum. La acest nivel de multe ori se poate întâlni un sinus circumferenţial care comunică cu sinusul occipital median. Înainte de secţionarea lui se aplică pense vasculare de tip Pean de o parte şi de alta a inciziei, în acest fel evitându-se aspiraţia aerului. În mod similar se procedează şi pe partea opusă. Prin unirea celor două incizii se obţine un V al cărui vârf se ligaturează pentru a oclude definitiv deschiderea inferioară a sinusului occipital median, de multe ori destul de bine reprezentat. Lamboul dural se ridică cu atenţie secţionând aderenţele arahnoidiene, iar, în cazul existenţei unor aderenţe vasculare, acestea vor

Scanned with OKEN Scanner

fi electrocoagulate bipolar şi secţionate. De la nivelul foramenului dura se secţionează caudal pe linia mediană până la nivelul arcului C1. Câteva incizii radiare spre unghiurile craniectomiei vor permite o relaxare suplimentară a creierului, iar deschiderea cisternei magna asigură de cele mai multe ori relaxarea marcată a creierului, permiţând explorarea microchirurgicală a liniei mediane.

Acest tip de craniectomie permite de asemenea şi abordul supracerebelos infratentorial al tumorilor situate în regiunea pineală. Prin coagularea venelor de pe suprafaţa superioară a cerebelului, de o parte, se obţine un coridor suficient de larg pentru a pătrunde în regiunea pineală. O atenţie deosebită trebuie acordată în acest abord venelor mari din regiune (venele Rosenthal, venele centrale), pentru a căror prezervare trebuie depuse toate eforturile (fig. 20).

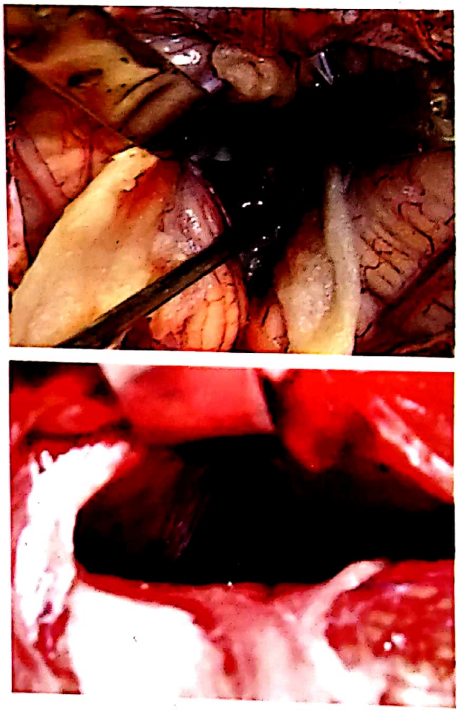


Fig. 20. Imagini intraoperatorii. Explorarea microchirurgicală subvermiană a ventriculului IV *(sus)*. Explorarea regiunii pineale prin abord supracerebelos infratentorial *(jos)*.

2. Craniectomiile laterale

Pe aceste deschideri pot fi abordate tumorile localizate în emisferele cerebeloase, în cisternele laterale sau în unghiul pontocerebelos, precum şi tumorile pontine cu lateralizare spre una din emisferele cerebeloase.

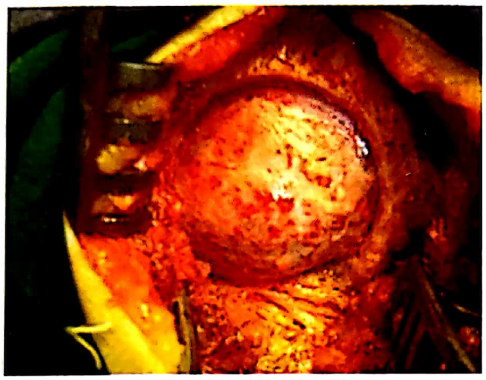
Există mai multe variante de incizie la piele iar aceasta va fi aleasă în primul rând în funcţie de natura şi localizarea leziunii tumorale precum şi de gradul de rezecţie osoasă pe care aceasta o impune. Craniectomiile laterale pot merge de la o rezecţie a hemiscuamei occipitale de o parte până la rezecţii laterale transcondilare sau extrem laterale, iar incizia va fi conformă cu tipul abordului preconizat, pentru a asigura maximul de confort şi vizibilitate chirurgului.

În tumorile de unghi pontocerebelos nu este nevoie de regulă decât de o craniectomie retrosigmoidiană cu un diametru de 3-4 cm, dar în tumori cu extensie infra- şi supratentorială poate fi nevoie de incizii mult mai largi (fig. 21).

Fig. 21. Trasarea inciziei pentru abord retrosigmoidian şi raporturile inciziei cu sinusul sigmoidian şi transvers (desen realizat de M. Dănciuţ).

Scanned with OKEN Scanner

Craniectomia retrosigmoidiană se va extinde până la unghiul transversosigmoidian supero-lateral, iar în lateral va coborî pe marginea sinusului sigmoidian. Superior, limita este reprezentată de sinusul transvers, iar medial de creasta occipitală internă coborând în jos până în apropierea foramenului magnum (fig. 22).



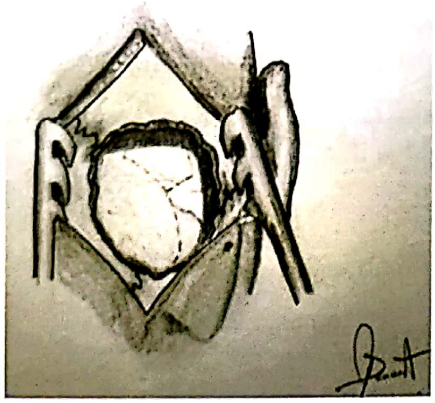


Fig. 22. Craniectomie retrosigmoidiană pentru o tumoră de unghi pontocerebelos; se observă sinusul transvers şi cel sigmoidian care limitează supero-lateral craniectomia (desen realizat de M. Dănciuţ).

Dura mater se incizează cruciform sau în diagonală pornind de la unghiul supero-lateral până la cel infero-medial, pe jumătatea laterală efectuându-se încă două incizii radiare suplimentare. În acest fel cerebelul este protejat de dura rămasă intactă, în timp ce pe partea explorată se oferă o vizibilitate maximă. După deschiderea durei cerebelul este ridicat pentru a vizualiza şi deschide cisterna magna, manoperă care oferă o relaxare cerebeloasă suficientă pentru explorarea şi identificarea nervilor găurii rupte posterioare şi a tumorii situate în unghiul pontocerebelos (fig. 23).

Fig. 23. Deschiderea durei mater şi evacuarea LCR din cisterna magna permit o explorare facilă a unghiului pontocerebelos în care se observă polul postero-lateral al tumorii.

a) **Abordul suboccipital lateral**

Abordul este unul familiar pentru cei mai mulţi neurochirurgi[10]:

Incizia pielii este liniară verticală, din dreptul punctului superior al pavilionului auricular până la C4 şi trebuie făcută segmentar, cu coagularea atentă a tuturor vaselor. Incizia şi scheletizarea musculaturii trebuie de asemenea efectuate cu maximă atenţie la coagularea vaselor existente. În inciziile paramediane, intersectarea unor traiecte vasculare poate duce la sângerări care trebuie oprite imediat, prin coagulare bipolară. În momentul deperiostării solzului occipitalului se va acorda o atenţie deosebită liniei mediane unde, de regulă, există o venă diploică voluminoasă al cărei traiect intraosos va fi umplut cu ceară; în mod similar, în regiunea perimastoidiană există de regulă una-două vene diploice care vor fi coagulate, iar traiectul lor intraosos tapetat cu ceară. În regiunea laterală a membranei atlantooccipitale (triunghiul suboccipital) se va evita folosirea electrobisturiului pentru a nu risca lezarea arterei vertebrale, care uneori poate avea o buclă mai largă înainte de pătrunderea în cavitatea craniană. Lezarea arterei vertebrale reprezintă un incident dramatic care rareori permite continuarea procedurii; în acest caz descoperirea arterei în canalul vertebral, în vederea clipării definitive, reprezintă de cele mai multe ori soluţia pentru a asigura hemostaza. Refacerea peretelui arterial cu plastie, anastomozele intra-/extracraniene reprezintă mai mult soluţii teoretice.

Scanned with OKEN Scanner

Craniectomia este începută paramedian, în regiunea în care solzul este mai subţire şi se continuă circular din aproape în aproape, folosind în permanenţă ceară pentru acoperirea diploei (fig. 24).

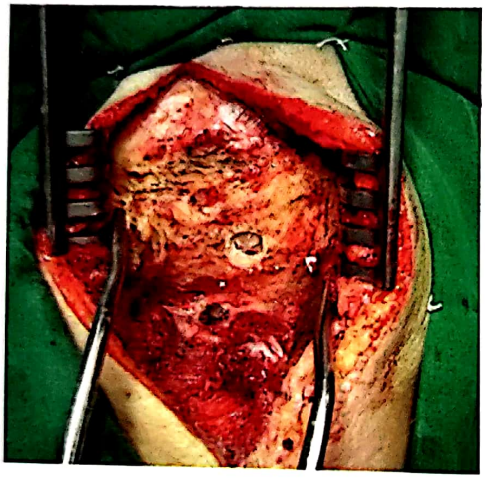


Fig. 24. Deperiostarea şi efectuarea găurii de trepan în vederea craniectomiei.

Chiar dacă craniotomia este, funcţional şi estetic vorbind, o soluţie mai bună, în opinia noastră utilizarea craniotomului este riscantă pentru că nu permite spaţiu suficient pentru acoperirea diploei libere cu ceară; chiar dacă execuţia craniotomiei cu craniotomul necesită un timp mai scurt, acest interval reprezintă o perioadă în care se poate produce embolia aerică. Se va acorda o atenţie deosebită decolării durei de pe tăblia internă în dreptul sinusurilor transvers şi mai ales sigmoidian, acolo unde o manoperă intempestivă poate deschide larg sinusul venos. Orice sângerare durală la acest nivel va fi acoperită cu Surgicel şi tamponată cu tampoane de bumbac îmbibate cu ser. Din timp în timp este recomandabil să se solicite o compresiune delicată pe jugulare pentru a evidenţia eventualele sângerări venoase, inaparente în mod obişnuit în această poziţie, dar care pot să constituie porţi pentru embolia aerică. La nivelul mastoidei, deschiderea celulelor mastoidiene va fi de asemenea sancţionată prin umplere cu ceară.

Craniectomia se întinde de la sinusul transvers până la foramen magnum şi de la linia mediană până la sinusul sigmoid. Odată finalizată craniectomia, înainte de deschiderea durei se va mai verifica o dată lipsa oricărei sângerări venoase prin compresiunea jugularelor. Plexurile venoase din extremităţile laterale ale spaţiilor atlantooccipitale vor fi acoperite cu Surgicel şi tamponate cu tampoane umede de bumbac.

Deschiderea durei mater va avea ca principiu evitarea deschiderii sinusurilor şi coagularea tuturor surselor de sângerare. Incizia durei mater se poate face în X sau în Y, important este ca aceasta să ofere un câmp operator cât mai larg, în vederea accesului multidirecţional asupra tumorii. Şi după deschiderea durei mater şi obţinerea câmpului chirurgical dorit se va efectua o compresiune pe venele jugulare pentru a exclude o deschidere accidentală a sinusurilor venoase.

În momentul deschiderii cisternei magna, ca urmare a decompresiunii se poate produce o elongare a venelor de drenaj corticodurale aflate pe suprafaţa superioară a cerebelului şi în continuarea venelor vermiene ca urmare a căderii gravitaţionale a cerebelului; pentru evitarea ruperii acestora se va avea în vedere învelirea lor cu un fragment de Surgicel (fig. 25).

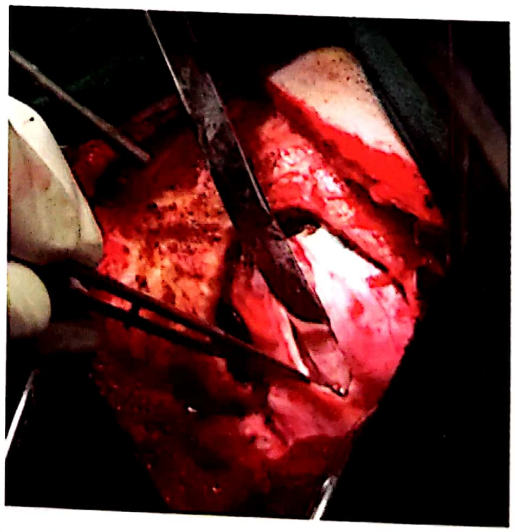


Fig. 25. Incizia durei mater se poate face în X sau în Y, important este ca aceasta să ofere un câmp operator cât mai larg, în vederea accesului multidirecţional.

Deschiderea cisternei magna va duce la evacuarea unei însemnate cantităţi de LCR şi la relaxarea cerebelului şi amigdalei cerebeloase. Aceste structuri sunt retractate supero-medial şi apar pe faţa laterală a bulbului, AV proximală şi nervii cranieni.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru leziunile situate la nivelul joncţiunii bulbo-pontine sau la nivel pontin este nevoie de aborduri mai radicale, care să evite retracţia excesivă a trunchiului cerebral.

b) **Abordul suboccipital extrem lateral**

Abordurile laterale s-au dezvoltat pentru tratamentul chirurgical al leziunilor localizate ventral sau ventro-lateral de trunchiul cerebral. Abordul far-lateral a fost iniţial introdus de Heros, fiind ulterior dezvoltat ca un abord extrem-lateral pentru accesul leziunilor localizate anterior, la nivelul clivusului sau foramen magnum. Acest tip de abord reduce semnificativ retracţia asupra trunchiului cerebral, cerebelului sau măduvei spinării cervicale superioare pentru vizualizarea leziunilor localizate la nivelul porţiunii inferioare a clivusului şi a porţiunii anterioare a foramen magnum.

Abordul extrem-lateral a fost introdus pentru leziunile cu localizare de la nivelul porţiunii inferioare a clivusului până la nivel C5, leziuni localizate sau cu extensie spre porţiunea mijlocie a clivusului sau pentru leziuni localizate lateral de foramenul jugular (fig. 26). Abordul far-lateral este o extensie a abordului suboccipital standard introdus pentru a optimiza expunerea joncţiunii craniocervicale (Samii et al, 1996). Utilizând principiile de bază ale chirurgiei bazei craniului, unghiul de abord este mărit prin rezecţia osoasă. Rezecţia osoasă include rezecţia porţiunii laterale a scuamei occipitalului şi a arcului posterior de la C1. Rezecţia în grade variate a condilului occipital măreşte şi mai mult abordul, iar transpoziţia arterei vertebrale rareori este necesară. Abordul far-lateral permite o vedere tangenţială, neobstrucţionată a regiunii latero-ventrale cervicobulbare.

În forma lui de bază, abordul extrem-lateral presupune rezecţia doar a porţiunii posterioare a condilului occipital. Acest abord include:

1. disecţia planului muscular în regiunea postero-laterală a joncţiunii craniocervicale pentru a permite un abord adecvat asupra procesului transvers C1, precum şi asupra triunghiului suboccipital;
2. identificarea precoce a arterei vertebrale fie la nivelul şanţului arterei vertebrale de pe faţa superioară a arcului posterior al atlasului, fie la nivelul spaţiului dintre procesele transverse ale atlasului şi axisului;
3. craniectomie/craniotomie suboccipitală cu rezecţia a cel puţin jumătate din arcul posterior al atlasului. Astfel se oferă un coridor eficient pentru 3 tipuri de aborduri: abordul transcondilian – cu rezecţia condilului occipital sau a articulaţiei atlantooccipitale şi a porţiunii corespunzătoare a condilului occipital; abordul supracondilian – orientat prin spaţiul supracondilian; abordul paracondilian – orientat prin spaţiul lateral de condilul occipital. Varianta transcondiliană cu rezecţia condilului occipital oferă un acces mai facil pentru clivus sau al regiunii prebulbare. Variante ale abordului extrem lateral transcondilian cu indicaţiile lor pot fi reprezentate în tabelul II.

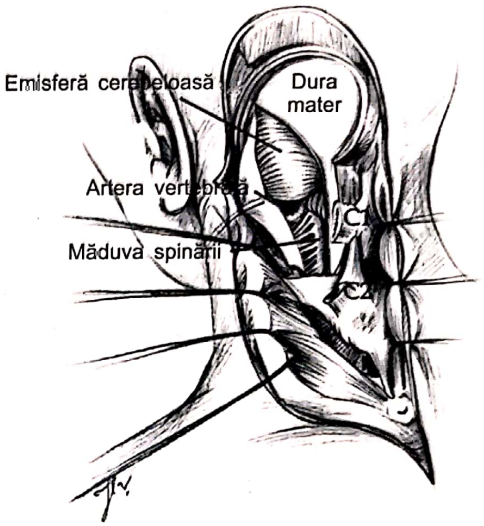


Fig. 26. Abordul suboccipital extrem lateral [desen realizat de Elena Ilaş după Schmidek & Sweet (eds.): Operative Neurosurgical Techniques-Indications, Methods and Results, fourth edition, WB Saunders Company, 2000].

TABELUL II

Variante de abord condilar

Varianta de abord	Indicaţii
1. abordul retrocondilar	Leziuni localizate lateral deasupra articulaţiei atlanto-occipitale
2. abordul transcondilar parţial	Leziuni intradurale de linie mediană deasupra articulaţiei atlantooccipitale
3. abordul transtubercular	Anevrisme gigante de arteră vertebrală sau joncţiune vertebrobazilară
4. abordul transcondilar	Leziuni extradurale localizate la nivelul condilului occipital

Scanned with OKEN Scanner

5. abordul transjugular	Leziuni extinse localizate la nivelul găurii jugulare
6. abordul transarticular	Leziuni localizate caudal de articulaţia atlantooccipitală

Abordul supracondilian oferă acces asupra regiunii canalului hipoglosului sau medial de acesta, precum şi asupra tuberculului jugular. Abordul paracondilian, care include şi rezecţia procesului jugular lateral de condilul occipital, oferă acces asupra porţiunii posterioare a foramenului jugular, precum şi asupra porţiunii posterioare a nervului facial şi a mastoidei lateral de foramenul jugular. Planurile musculare oferă repere importante pentru abordul extrem lateral, precum şi ale versiunilor modificate. Importante sunt şi aspectele anatomice ale condilului occipital, foramen magnum, canalul hipoglosului, tuberculul jugularei, procesul jugular al osului occipital, mastoidei şi canalul facialului (fig. 27).

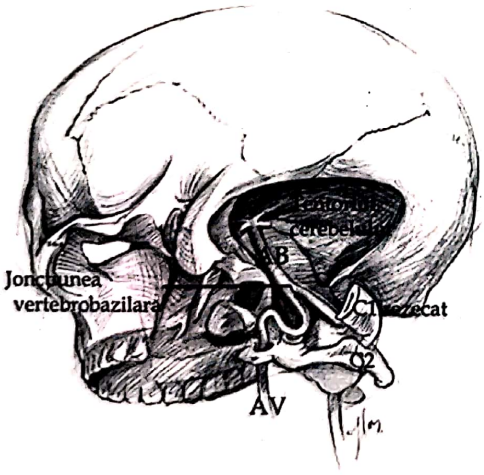


Fig. 27. Abordul extrem lateral transcondilar oferă un acces satisfăcător asupra joncţiunii vertebrobazilare şi a porţiunii inferioare a AB [desen realizat de Elena Ilaş după Schmidek & Sweet (eds.): Operative Neurosurgical Techniques-Indications, Methods and Results, fourth edition, WB Saunders Company, 2000].

Aspecte preoperatorii

Abordul extrem lateral transcondilian va fi efectuat de aceeaşi parte cu extensia laterală mai importantă a leziunii. Dacă leziunea este localizată strict pe linia mediană atunci abordul va fi în funcţie de anatomia arterei vertebrale, sinusului sigmoid, bulbului venei jugulare (fig. 28). Al Mefty et al au sugerat abordul în funcţie de artera vertebrală nondominantă sau de bulbul venei jugulare nondominante. Monitorizarea intraoperatorie include monitorizarea potenţialelor evocate somatosenzitive, potenţiale evocate auditive, monitorizarea nervului facial şi a nervilor X, XI, XII.

Fig. 28. Trasarea inciziei la piele pentu abordul extrem lateral transcondilar.

În momentul inciziei tegumentului se vor administra glucocorticoizi, antibiotice şi manitol. Incizia tegumentului începe deasupra mastoidei, se continuă cranial de linia nucală superioară până la nivelul liniei mediane, după care se prelungeşte caudal pe linia mediană până la nivelul procesului spinos C2. Lamboul cutanat va fi ridicat în 2 planuri: tegumentul incizat împreună cu galea sunt îndepărtate împreună pentru a evidenţia pericraniul deasupra fasciei cervicale superficiale, care poate fi recoltată pentru plastia durală. Ulterior, pericraniumul şi fascia cervicală superficială sunt incizate pentru a evidenţia musculatura subiacentă[8].

Disecţia musculaturii şi triunghiul suboccipital

Din punct de vedere anatomic pot fi evidenţiate 3 straturi musculare în cursul disecţiei. Primul strat, stratul superficial (muşchiul trapez şi sternocleidomastoidian), şi al doilea strat, stratul mijlociu (splenius capitis, longissimus capitis şi semispinalis capitis), sunt incizate şi îndepărtate ca un singur plan pentru evidenţierea triunghiului suboccipital, care este deli-

Scanned with OKEN Scanner

mitat de al treilea strat muscular (medial de muşchiul mare drept posterior, inferior de oblicul inferior şi supero-lateral de oblicul superior).

Muşchiul drept mare al capului se inseră superior pe linia nucală inferioară, iar inferior pe procesul spinos C2; muşchiul oblic inferior se inseră superior pe procesul transvers C1, iar inferior pe procesul spinos C2; muşchiul oblic superior se inseră superior la nivelul suturii temporooccipitale, iar inferior pe procesul transvers C1. Triunghiul suboccipital, care conţine ramura dorsală a rădăcinii C1 şi segmentul V3 al arterei vertebrale, poate fi evidenţiat prin dezinserţia muşchilor oblici, superior şi inferior, de pe procesul transvers C1 şi reflectarea lor spre posterior, vizualizând în acest fel mai bine lama vertebrală C1 şi artera vertebrală. Artera vertebrală este acoperită la acest nivel de un plex venos, denumit uneori şi sinus cavernos suboccipital. Evidenţierea lamelor vertebrale C2 şi C3 este necesară dacă se doreşte un abord inferior.

Disecţia arterei vertebrale

Disecţia şi controlul arterei vertebrale pot fi realizate în porţiunea extradurală a acesteia, în traseul ei de la foramen transversarium al C2 până la nivelul penetrării durei mater. Ramura ventrală a rădăcinii spinale C2, localizată între lamele vertebrale C1 şi C2, poate fi urmărită în cursul ei spre lateral până la nivelul intersecţiei cu segmentul vertical al arterei vertebrale, localizat între foramen transversarium al C1-C2. Din segmentul orizontal al arterei vertebrale se desprind o serie de artere nutritive musculare şi artera meningiană posterioară, care la nevoie poate fi coagulată. Uneori artera spinală posterioară şi artera cerebeloasă postero-inferioară se pot desprinde din segmentul extradural al arterei vertebrale putând fi uşor lezate în cursul disecţiei. Pentru reducerea sângerării se poate efectua disecţia subperiostală a arterei vertebrale, iar membrana atlantooccipitală va fi disecată la rândul ei pentru a evidenţia dura mater subiacentă.

Craniectomia suboccipitală şi hemilaminectomia C1

Craniectomia/craniotomia suboccipitală va fi extinsă medial până la nivelul liniei mediane, superior până la nivelul liniei nucale superioare, inferior până la nivelul marginii posterioare a foramen magnum, iar lateral până la nivelul condilului occipital.

Pentru a avea un acces mai bun asupra unghiului pontocerebelos, craniectomia poate fi extinsă până la joncţiunea sinusului transvers cu sinusul sigmoid. În cursul disecţiei poate fi întâlnită vena emisară condiliană posterioară care părăseşte fosa condiliană prin canalul condilian pentru a uni bulbul jugularei cu plexul venos extradural. Hemostaza în cazul sângerărilor de la acest nivel poate fi realizată cu Surgicel. Hemilaminectomia C1, C2 şi C3 poate creşte abordul în funcţie de necesitate.

Rezecţia condilului occipital

Pentru a evita retracţiile asupra trunchiului cerebral în cazul unor leziuni localizate ventral la nivelul joncţiunii craniovertebrale, una din etapele cheie ale abordului este rezecţia extradurală a condilului occipital. Studiile anatomice morfometrice au demonstrat că rezecţia parţială a condilului occipital măreşte unghiul de abord şi spaţiul la nivel de foramen magnum, precum şi vizualizarea regiunii ventrale şi ventro-laterale a joncţiunii craniovertebrale şi a regiunii inferioare controlaterale a clivusului. Gradul rezecţiei condilului occipital variază în literatură, dar atunci când se rezecă 50% sau mai mult din acesta este indicată fixarea occipitocervicală pentru stabilizarea regiunii.

Incizia durei mater începe latero-medial şi caudal de C1, se continuă vertical pe linia mediană şi se termină medio-lateral la joncţiunea sinusului transvers cu sinusul sigmoid, dura mater fiind reflectată spre lateral. La incizia durei mater pot fi întâlnite sinusurile circular şi/sau occipital care necesită clipare în scop hemostatic şi secţionare.

Variante ale abordului extrem lateral transcondilian:

- ***Abordul retrocondilian:*** reprezintă metoda de abord pentru leziunile localizate intradural antero-lateral de joncţiunea craniocervicală. În acest caz se practică craniotomie/craniectomie suboccipitală, laminectomie C1 cu rezecţia procesului transvers, nefiind necesară rezecţia condilului occipital. Incizia durei mater poate fi liniară.
- ***Abordul transcondilian parţial:*** se adresează leziunilor cu localizare intradurală pe linia mediană,

Scanned with OKEN Scanner

anterior şi cranial de articulaţia atlantooccipitală. După mobilizarea postero-medială a arterei vertebrale se rezecă 1/3 posterioară a condilului occipital şi articulaţia superioară a C1. Limita rezecţiei condilului occipital este reprezentată de canalul hipoglosului. Incizia durei mater va păstra o margine durală în jurul arterei vertebrale.

• ***Abordul transtubercular:*** este indicat în cazul unor anevrisme gigante de arteră vertebrală sau de joncţiune vertebrobazilară. Se va practica rezecţia osoasă superior de canalul hipoglosului (corespunzător tuberculului jugular), ceea ce permite accesul asupra porţiunii mijlocii a clivusului. Include rezecţia 1/3 postero-mediale a articulaţiei atlantooccipitale. Rezecţia extraduralã a tuberculului jugular va trebui să fie suficientă pentru a permite suficient spaţiu de abord al spaţiului intradural. Porţiunea profundă a tuberculului jugular va trebui rezecată intradural, iar incizia durei mater va păstra o porţiune a acesteia în jurul arterei vertebrale.

• ***Abordul transcondilian:*** indicat pentru abordul leziunilor localizate extradural la nivelul condilului occipital sau în porţiunea inferioară a clivusului. În acest abord, rezecţia osoasă va viza jumătatea posterioară a condilului occipital cu deschiderea canalului hipoglosului. În funcţie de dimensiunea leziunii se poate rezeca condilul occipital în întregime. În acest caz se impune stabilizarea articulaţiei atlantooccipitale.

• ***Abordul transjugular:*** reprezintă abordul de preferat în cazul leziunilor localizate la nivelul găurii jugulare sau al tumorilor de glomus jugular. În acest caz se impune mastoidectomie în totalitate, cu mobilizarea anterioară a segmentului mastoidian al nervului facial şi expunerea porţiunii laterale a bulbului şi a venei jugulare, ceea ce permite astfel abordul unor leziuni localizate la nivelul arterei carotide interne. De asemenea, se rezecă procesul jugular al osului occipital care formează peretele posterior şi inferior al bulbului jugularei. Sinusul sigmoidian poate fi ligaturat pentru mărirea spaţiului de acces. După disecţia extradurală a nervilor cranieni IX, X, XI şi XII se pot aborda leziunile localizate la nivelul porţiunii inferioare a clivusului - de la nivelul canalului auditiv intern, superior, până la nivel C2, inferior. Rezecţia treimii posterolaterale a condilului occipital expune în întregime canalul hipoglosului. Rezecţia porţiunii laterale a tuberculului jugular, localizat superior de canalul hipoglosului şi medial de foramen jugular, expune peretele medial al bulbului jugularei. Nervul cranian IX traversează anterior joncţiunea sinusului pietros inferior cu bulbul jugularei, iar nervii cranieni X şi XI posterior de joncţiune. Incizia durei mater va fi la aproximativ 1 cm posterior de sinusul sigmoid.

• ***Abordul transarticular:*** utilizat pentru leziuni localizate anterior sau antero-lateral de regiunea superioară a măduvei spinării cervicale. Prima etapă este reprezentată de hemilaminectomia C1 şi C2, fără mastoidectomie. Artera vertebrală va fi mobilizată postero-medial. Urmează rezecţia jumătăţii posterioare a articulaţiei C1-C2 şi a condilului occipital cu expunerea rădăcinilor nervilor spinali C1 şi C2. Dura mater va fi incizată liniar anterior de rădăcinile nervoase ale nervilor spinali şi prelungită spre posterior cu 2 incizii secundare, sub forma a 2 lambouri. Acest tip de abord de cele mai multe ori necesită fixare occipitocervicală.

Utilizând una din cele 6 variante, pot fi expuse cu uşurinţă porţiunea intradurală a arterei vertebrale, artera cerebeloasă postero-inferioară, nervii cranieni inferiori sau trunchiul cerebral.

c) **Abordul retrolabirintic transsigmoidian**

Localizarea joncţiunii vertebrobazilare la nivelul şanţului bulbopontin face ca abordul suboccipital lateral să nu o expună suficient de bine fără retracţia cerebelului şi a trunchiului cerebral. Un element important este angiografia preoperatorie cu fază venoasă pentru a evalua tipul de drenaj venos. Unul dintre cele mai importante aspecte la acest abord este alegerea părţii abordului şi două criterii trebuie luate în considerare: dimensiunea tumorii şi lateralizarea ei. Leziunile lateralizate se abordează din partea mai apropiată, în timp ce leziunile situate mai aproape de linia mediană se abordează din partea cu sinus sigmoid mai mic.

Pacientul este poziţionat în decubit lateral sau în decubit dorsal cu capul întors la 45°. Incizia este curbată retroauricular de deasupra liniei nucale până la nivelul lui C1 (fig. 29).

Se practică o mastoidectomie extinsă anterior până la canalul semicircular posterior şi înapoi până la 2 cm retrosigmoidian. Dura mater se incizează cu pedicul

Scanned with OKEN Scanner

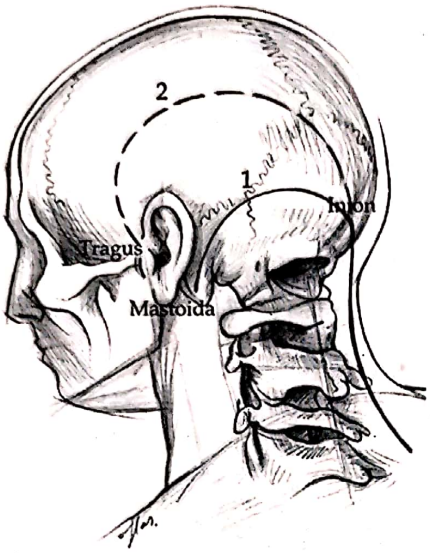


Fig. 29. Incizia pentru abordul retrolabirintic transsigmoidian (linie întreruptă) comparativ cu incizia pentru abordul extrem lateral transcondilar (linie continuă) [desen realizat de Elena Ilaş după Schmidek & Sweet (eds): Operative Neurosurgical Techniques-Indications, Methods and Results, Fourth Edition, WB Saunders Company, 2000]

anterior, după ligaturarea prealabilă a sinusului sigmoid. Câmpul operator evidenţiază nervii cranieni V-XI şi, după disecţia arahnoidei, joncţiunea vertebrobazilară. Măsurile adjuvante includ EMG de nerv facial sau potenţiale evocate de trunchi cerebral.

d) **Abordul retromastoidian transtentorial (abordul asterional)**

Poate fi utilizat în tratamentul chirurgical al tumorilor petroclivale. Problemele care pot apărea sunt lezarea nervului facial în porţiunea intrapietroasă, a canalelor semicirculare sau cohleei, cu pierderea consecutivă a auzului[12].

Abordul necesită rezecţia mastoidei până la expunerea sinusului sigmoid de la sinusul pietros superior până la bulbul jugular. Incizia durală reclamă ligatura sinusului pietros superior şi este urmată de incizia completă a tentoriului.

e) **Abordul fosei mijlocii extins (abordul romboid)**

Pacientul este aşezat în decubit dorsal cu capul întors spre partea opusă până la 90°. Incizia este „în semn de întrebare". Se practică un volet pătrat de 4/4 cm, 1/3 în spatele şi 2/3 în faţa meatului acustic extern cu marginea inferioară în baza fosei medii, elevarea durei mater cu identificarea *eminenţei arcuate*, nervul pietros superficial mare şi creasta pietroasă. Rezecţia stâncii temporalului se face în formă de romb, până la sinusul pietros inferior şi expunerea durei mater de la nivelul fosei posterioare. După secţionarea tentoriului şi a durei corespunzătoare ferestrei create în stânca temporalului se evidenţiază AB (porţiunea medie şi inferioară), nervul VI şi AICA.

f) **Abordul pietros combinat**

Acest abord oferă o expunere optimă a porţiunii superioare a AB, folosind un coridor între mastoidă şi sinusul pietros superior. Componenta transmastoidiană poate fi *retrolabirintică*, cu prezervarea auzului, *translabirintică* sau *transcohleară*, cu o expunere maximă a liniei mediane.

Pacientul este aşezat în decubit lateral. Incizia este în forma literei L, în jurul pavilionului urechii cu braţul inferior coborând spre procesul zigomatic. Se practică o craniectomie „în L" care expune dura temporală şi a

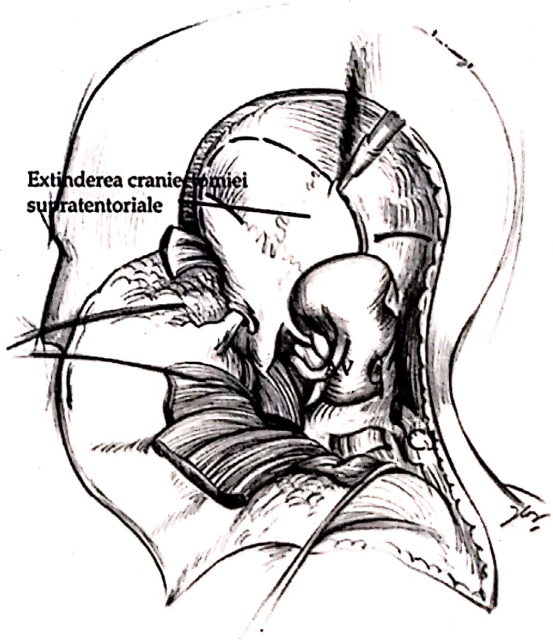


Fig. 30. Abordul combinat supra- şi subtentorial extrem lateral [desen realizat de Elena Ilaş după Schmidek & Sweet (eds): Operative Neurosurgical Techniques-Indications, Methods and Results, Fourth Edition, WB Saunders Company, 2000].

Scanned with OKEN Scanner

fosei posterioare, urmată de mastoidectomie. Incizia durală urmăreşte lobul temporal inferior şi sinusul sigmoid după ligatura sinusului pietros superior, expunând compartimentele supra- şi subtentorial (fig. 30). Sinusul sigmoid poate fi sacrificat în prezenţa unui sinus sigmoid controlateral patent. Se incizează tentoriul spre incizura lui (opţional şi dura mater retrosigmoidiană) şi, după retracţia cerebelului posterior şi a lobului temporal superior, se expun porţiunea superioară a arterei bazilare, arterei cerebeloase antero-inferioare (AICA), nervii V, VII şi VIII.

Abordurile chirurgicale pentru porţiunile mijlocie şi inferioară ale trunchiului cerebral şi clivusului sunt sistematizate în tabelul III.

TABELUL III

Aborduri chirurgicale pentru porţiunile mijlocie şi inferioară ale trunchiului cerebral şi clivusului (după Hamilton & Spetzler, 2000)[9]

Aborduri transpietroase	– Retrolabirintic – Translabirintic – Transcohlear
Aborduri combinate supra-/ infratentoriale	– Retrolabirintic – Translabirintic – Transcohlear
Abordul lateral extrem *(far-lateral approach)*	
Aborduri laterale combinate supra-/ infratentoriale	– Retrolabirintic – Translabirintic – Transcohlear
Alte tipuri de abord	– Subtemporal – Suboccipital unilateral – Transoral-transclival – Transmaxilar-transclival

Rezecţia tumorii

În efectuarea acestui timp operator se va ţine seama de principiile enunţate la capitolul „Principii şi tehnici de bază în chirurgia tumorilor cerebrale".

În cele ce urmează vom face o pezentare mai detaliată în funcţie de tipul tumorii şi de calea de abord aleasă.

PRINCIPALELE TIPURI DE TUMORI ÎNTÂLNITE ÎN PRACTICA MEDICALĂ

Meduloblastomul[13]

Definiţie

Face parte din tumorile neuroectodermale primare şi reprezintă 15-20% din tumorile intracraniene ale copilului, fiind cea mai frecventă tumoră cerebrală malignă în pediatrie. Incidenţa maximă este în prima decadă de vârstă, având o distribuţie bimodală (între 2 şi 4 ani şi între 8 şi 9 ani). Aproximativ 20% dintre meduloblastoame sunt prezente la adult, ceea ce reprezintă sub 1% din totalul tumorilor adultului, incidenţa maximă fiind între 20 şi 30 de ani, iar raportul pe sexe M:F este de 2:1.

Localizare

De obicei se dezvoltă la nivelul vermisului cerebelos (fastigium), ceea ce predispune la hidrocefalie obstructivă încă din fazele timpurii ale dezvoltării. Dezvoltarea la nivelul emisferelor cerebeloase este neobişnuită la copil, dar frecvent întâlnită la adult (fig. 31).

Fig. 31. Meduloblastom localizat în emisfera cerebeloasă stângă. Aspect RMN T1W cu contrast.

De la nivelul vermisului inferior tumora se dezvoltă progresiv, comprimând şi pe alocuri infiltrând cere-

Scanned with OKEN Scanner

belul. În formele extreme extensia de-a lungul căilor lichidiene poate duce tumora până în ventriculul III sau ventriculii laterali.

Caractere macroscopice

Meduloblastomul este o tumoră solidă, cel mai adesea roşietică, friabilă, cu zone necrotice şi care poate prezenta o pseudocapsulă, caractere care o fac relativ uşor aspirabilă, iar pseudocapsula permite o decolare facilă din interiorul ventriculului IV. Tumora are tendinţă de a invada ţesutul cerebelos, iar adesea infiltrează pedunculii cerebeloşi uni- sau bilateral. Infiltrarea planşeului ventriculului IV, deşi nu este foarte comună, poate fi întâlnită, constituind un factor de prognostic infaust.

Metastazele la nivel craniospinal sunt prezente la 10-35% din cazuri în momentul diagnosticului, iar metastazele extranevraxiale în 5% din cazuri.

Caractere microscopice

Aspectul caracteristic al meduloblastomului este cel de hipercelularitate cu aspect de celule mici, rotunde, cu nuclei hipercromi, cu nucleoli proeminenţi, cu numeroase mitoze prezente uneori cu aspecte bizare. În afară de aspectul descris, varianta cea mai comună este de meduloblastom desmoplastic întâlnit la copii mari şi adulţi. Caracteristic la acestă variantă este prezenţa de travee de reticulină şi colagen care separă câmpurile celulare în grupuri de insule cu aspect tipic de meduloblastom.

Diagnostic clinic

Triada cefalee – vărsături – ataxie. Cefaleea şi vărsăturile sunt cele mai timpurii semne şi cel mai adesea neglijate sau confundate cu altă patologie a copilului, ducând la întârzierea diagnosticului; tardiv apar tulburări de mers sau ataxia trunchiului determinate de compresiunea cerebeloasă dar şi în cadrul hidrocefaliei, sindromul neocerebelos fiind rareori prezent; tulburările vizuale sunt determinate de edemul papilar, putând evolua până la amauroză.

La sugar şi copilul mic se pot observa macrocefalia progresivă şi oprirea sau regresia dezvoltării psihomotorii, iar la sugari sunt prezente vărsături şi iritabilitate. Durata evoluţiei simptomatologiei este scurtă, astfel încât la 1 din cazuri durata este sub 1 lună; crizele cerebeloase caracterizate prin opistotonus, postură de decerebrare şi comă reprezintă o urgenţă neurochirurgicală.

Diagnostic neuroimagistic

Examenul RMN reprezintă examinarea de bază pentru studiul tumorilor de fosă posterioară, pentru aprecierea prezenţei metastazelor spinale sau supratentoriale precum şi pentru controlul postoperator (fig. 32).

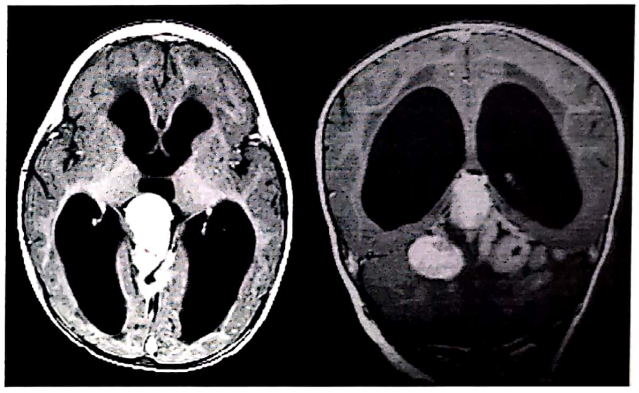


Fig. 32. Examen RMN în secţiune axială şi coronară la un caz de meduloblastom de fosă posterioară cu extensie în regiunea pianeală.

La copii mici care necesită sedare pentru examinarea IRM, în condiţii de urgenţă se poate recurge la examinarea CT-scan cu contrast, eventual cu reconstrucţie tridimensională. Aspectul CT nativ este, în absenţa hemoragiilor intratumorale, de leziune izodensă, motiv care obligă la efectuarea examinării de rutină cu contrast. După administrarea de contrast, aspectul imagistic tipic este de tumoră net contras-

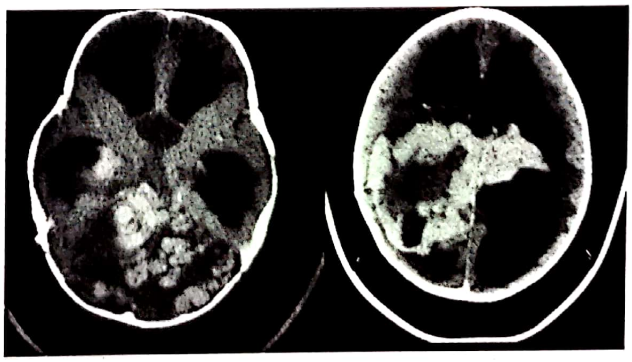


Fig. 33. Examen CT-scan cu contrast efectuat la acelaşi caz la un interval de 7 luni de la refuzul intervenţiei neurochirurgicale; se remarcă dezvoltarea monstruoasă infratentorială şi supratentorială.

Scanned with OKEN Scanner

tantă, voluminoasă, rotundă sau ovalară, care ocupă linia mediană a fosei posterioare, obstrucţia ventriculului IV determinând o hidrocefalie triventriculară.

În condiţiile în care starea neurologică o permite, este totuşi recomandabil ca informaţiile să fie completate şi cu o examinare RMN pe întreg axul cerebrospinal (fig. 33).

Atitudine terapeutică

Tratamentul de elecţie este reprezentat de tratamentul chirurgical (ablarea cât mai completă a tumorii – supravieţuirea fiind în relaţie directă cu gradul ablaţiei tumorale), urmat de radioterapie craniospinală.

Scopurile tratamentului chirurgical sunt: *(1)* confirmare histopatologică, *(2)* citoreducţie maximală, *(3)* restabilirea circulaţiei LCR. 30-40% din cazuri necesită instalarea unui sistem de drenaj intern definitiv; riscul metastazelor extranevraxiale determinate de prezenţa sistemului de drenaj este estimat la 10-20%.

După efectuarea craniectomiei şi deschiderea durei mater, restul timpilor operatori se vor desfăşura cu ajutorul mijloacelor optice de mărire (microscop operator sau lupe cu sursă proprie de lumină). Operaţia în poziţie şezând face utilizarea microscopului operator destul de dificilă, blocul optic obligând operatorul să menţină braţele ridicate un timp îndelungat. Folosirea unor lupe operatorii cu putere de mărire de 6X, având distanţa focală de 340 mm şi sursă proprie de lumină reprezintă în opinia noastră o alegere mai potrivită, chiar dacă aceasta necesită o acomodare în timp. Având o magnificaţie peste cea utilizată în majoritatea timpilor operatori (4-5X este mărirea la care operează cel mai mult, rareori, şi doar pentru scurte perioade de timp, fiind necesară o magnificaţie mai mare) şi iluminare proprie adaptată câmpului de lucru (de aproximativ 30 mm diametru), lupele permit, datorită mobilităţii capului operatorului, un con de lucru mai mare şi posibilitatea vederii „după colţ", adică în acele zone în care, pentru a vedea cu microscopul, este necesară o tracţiune exagerată aupra creierului. Chirurgul ajustează distanţa focală pe măsură ce rezecţia tumorală progresează, menţinând constant aceeaşi distanţă faţa de câmpul operator. În plus, în absenţa blocului optic masiv, adaptarea unor suporturi pentru braţe este mult mai facilă.

Deschiderea cisternei magna se face pe linia mediană. După deschiderea largă a acesteia se introduc pe faţa posterioară a bulbului o serie de tampoane menite să împiedice pătrunderea de sânge şi celule tumorale în spaţiul subdural spinal. Îndepărtarea progresivă laterală a amigdalelor cerebeloase lasă să se vadă polul inferior al tumorii care uneori maschează obexul (fig. 34). La acest nivel se identifică cele două artere cerebeloase postero-inferioare care oferă vasele nutritive tumorii. Deşi unii autori recomandă întreruperea aportului sanguin spre tumoră pentru a facilita rezecţia tumorală cu pierderi de sânge cât mai reduse, noi considerăm că acest timp poate fi temporizat până la reducerea suficientă a volumului tumoral, astfel încât vasul, sau vasele nutritive, să poată fi identificat cu certitudine. În două dintre cazurile operate, PICA de o parte era înglobată în tumoră, creând impresia unui vas nutritiv. Abia după reducerea tumorii în cea mai mare parte, prin mobilizarea fragmentului restant, am putut vedea PICA ieşind din tumoră, vasele nutritive având originea în porţiunea intratumorală a arterei.

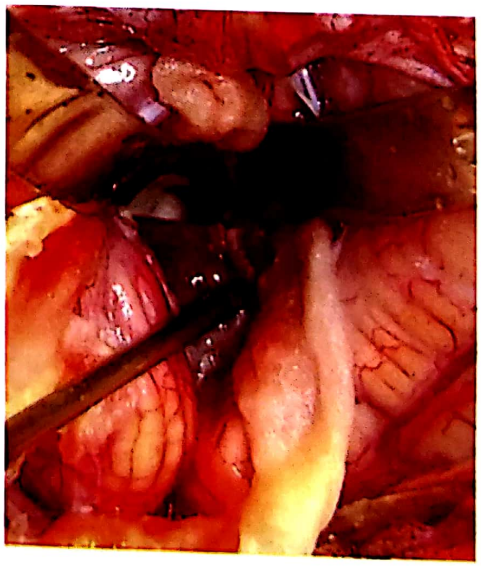


Fig. 34. Aspect introperator al unui meduloblastom: după îndepărtarea laterală a amigdalelor se identifică polul inferior al tumorii de culoare roz-roşietică.

Incizia vermisului în porţiunea inferioară este necesară pentru a permite ablaţia unei tumori de dimensiuni mari. Datorită friabilităţii tumorii, reducerea intratumorală cu aspiratorul sau aspiratorul ultrasonic

Scanned with OKEN Scanner

şi coagularea bipolară sunt facile. Situarea în interiorul ventriculului IV face mobilizarea şi decolarea polului superior şi al porţiunii intraventriculare uşoară. În poziţie şezând aceste manopere sunt facilitate şi de gravitaţie. Dezobstrucţia ventriculului IV este marcată de eliberarea unei mari cantităţi de lichid cefalorahidian, iar pentru a preveni pătrunderea aerului în sistemul ventricular în cantitate prea mare, orificiul inferior al apeductului este acoperit cu un tampon umed.

De cele mai multe ori tumora infiltrează pedunculii cerebeloşi mijlociu şi inferior, de o parte, iar decolarea la acest nivel este mai dificilă. În unele cazuri se constată infiltrarea pe porţiuni variabile a planşeului ventriculului IV, zonă pentru a cărei rezecţie trebuie evitată utilizarea coagulării bipolare (fig. 35). Atunci când este disponibil, laserul poate fi utilizat, dar tentativa de a rezeca tumora până în ţesut sănătos este urmată de complicaţii inacceptabile. Eventualele puncte de sângerare de la acest nivel vor fi acoperite cu Surgicel, care va fi ulterior îndepărtat prin lavaj cu ser cald.

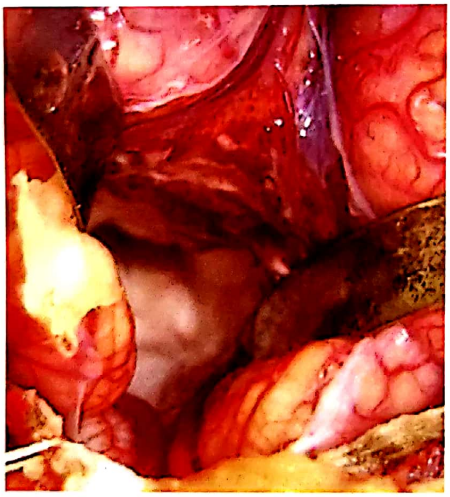


Fig. 35. Aspect intraoperator după ablaţia macroscopic totală a tumorii: planşeul ventriculului IV nu este infiltrat iar orificiul inferior al apeductului este dezobstruat.

După verificarea hemostazei prin compresiune moderată pe jugulare sau manopere Valsalva efectuate cu ajutorul medicului anestezist, se închide dura mater etanş, folosind un fir continuu şi plastie durală (fig. 36).

Meduloblastomul este o tumoră foarte radiosensibilă, dar moderat chimiosensibilă. Întrucât până la

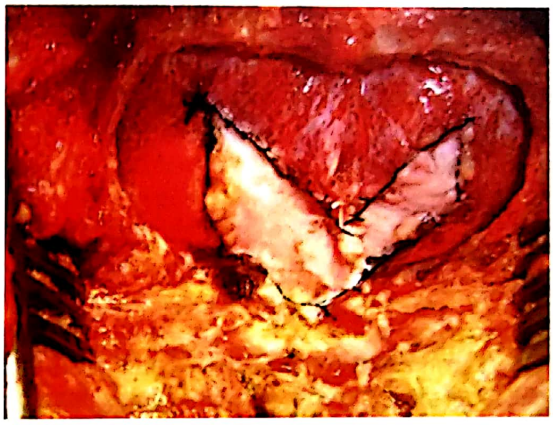


Fig. 36. Aspect intraoperator după efectuarea plastiei durale.

vârsta de 3 ani singura terapie acceptabilă este chimioterapia, chirurgia are un rol hotărâtor, radioterapia fiind rezervată numai cazurilor de peste 3 ani (fig. 37, fig. 38).

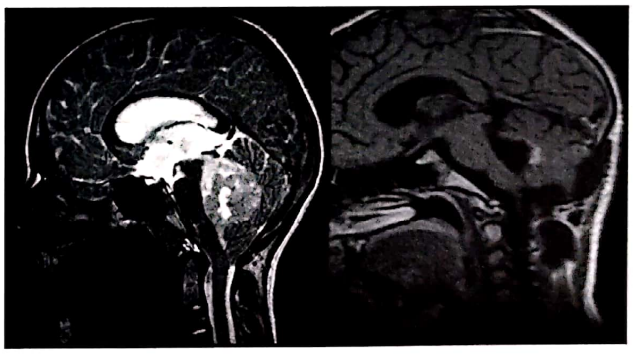


Fig. 37. Examinare RMN preoperator şi postoperator cu contrast efectuată la 18 luni la un caz de meduloblastom; se remarcă o mică zonă de hipercaptare situată la nivelul vermisului anterior.

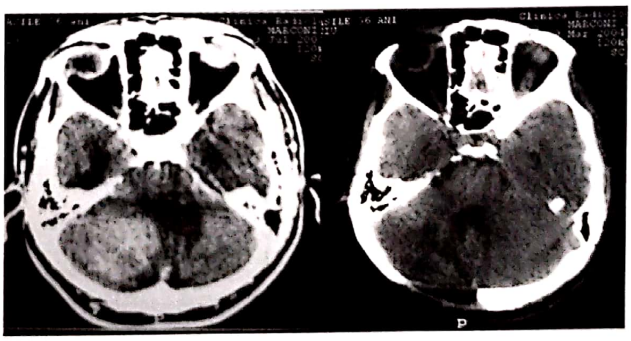


Fig. 38. Examen CT-scan pre- şi postoperator la un caz de meduloblastom cerebelos.

Scanned with OKEN Scanner

Radioterapia este considerată esenţială postoperator pentru controlul local şi uneori are chiar posibil efect curativ; în mod curent se practică radioterapie de fosă posterioară şi craniospinală.

Chimioterapia efectuată după radioterapie pare să îmbunătăţească intervalul liber. Cele mai utilizate scheme terapeutice includ CCNU şi vincristina ca preparate de bază.

Prognostic

Prognosticul nefavorabil este conferit de vârstă (în special la grupa de vârstă sub 4 ani), de diseminarea leptomeningiană, imposibilitatea ablării în totalitate a tumorii sau diferenţierea pe linie glială, ependimară sau neuronală; cele mai bune rezultate de supravieţuire la 5 ani au fost de 43-56%, recurenţele fiind mult mai frecvente la nivelul fosei posterioare.

Într-un studiu efectuat pe o perioadă de 11 ani, cuprinzând un număr de 280 de cazuri de tumori de fosă posterioară, 213 fiind adulţi iar 67 de vârstă pediatrică, 32 de cazuri au fost meduloblastoame, din care doar 5 cazuri la adult (2,3% din totalul tumorilor de fosă posterioară întâlnite la adult). Atât la adulţi, cât şi la copii supravieţuirea la un an a fost 100%.

Ependimomul[14]

Definiţie

Ependimomul este o tumoră glială care are punctul de pornire în ependimul ventricular. Aceste tumori reprezintă 6-9% din tumorile intracraniene în pediatrie, 65% fiind localizate în fosa posterioară. La adult incidenţa acestora în fosa posterioară este de sub 2%, motiv pentru care o prezentare mai exhaustivă a acestora va fi făcută la capitolul tumorilor de fosă posterioară la copil. Prezintă un potenţial crescut pentru metastazare pe căile LCR, dar metastazele sistemice sunt rare.

Localizare

Pot fi localizate oriunde la nivelul sistemului ventricular, dar localizarea cea mai freventă este la nivelul fosei posterioare. În această localizare au o dezvoltare la nivelul planşeului ventriculului IV (25% din tumorile de ventricul IV) şi tendinţa de a creşte caudal spre foramen magnum şi canalul spinal, iar lateral spre foramen Lushka până la nivelul unghiului pontocerebelos. În mod caracteristic au tendinţa de a prelua forma spaţiului pe care îl ocupă. Rareori aceste tumori pot fi situate în afara sistemului ventricular.

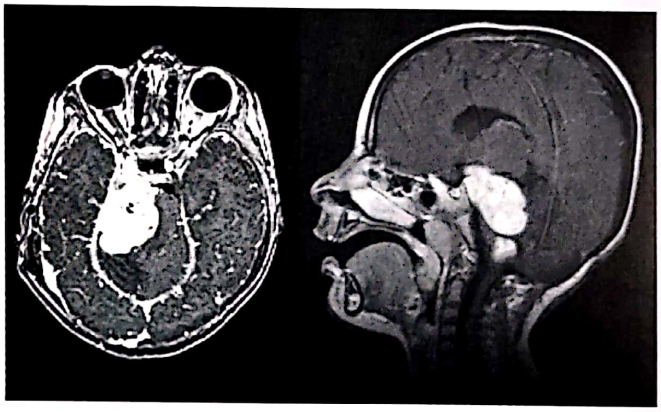


Fig. 39. Examen RMN al unui caz de ependimom situat în afara sistemului ventricular, paralateropontomezencefalic.

Caractere macroscopice

Ependimoamele sunt tumori solide, benigne (există şi forme maligne), de culoare cenuşiu-roşiatică, friabile, cu consistenţă scăzută, permiţând de cele mai multe ori aspirarea. Vascularizaţia este bine reprezentată, iar semnele neurologice sunt determinate de obstrucţia căilor lichidiene. Formele cu invazia obexului prezintă un prognostic mai rezervat datorită limitării rezecţiei chirurgicale.

Caractere microscopice

Aspectul caracteristic descris este cel de rozete de celule poligonale ce delimitează o cavitate centrală. Există însă numeroase derivaţii de la acest aspect tipic, astfel încât, de multe ori, diagnosticul histologic este dificil de stabilit.

Tablou clinic

Simptomatologia neurologică este determinată în principal de sindromul de HIC (cefalee, greţuri/vărsături), dar şi de compresiunea asupra elementelor fosei craniene posterioare şi în special sindromul cerebelos (ataxie, vertij); evoluţia este de lungă durată, cu debutul insidios al simptomatologiei; la copilul sub 2 ani simptomatologia este dominată de irita-

Scanned with OKEN Scanner

bilitate, lipsa apetitului alimentar sau letargie, macrocefalie, bombarea fontanelei, redoarea cefei, absenţa achiziţiilor neuropsihice corespunzătoare vârstei; la copilul peste 2 ani şi la adult: cefalee, nistagmus, neuropatie de nervi cranieni.

Diagnostic imagistic

Examenul RMN ca şi CT-scan-ul rămân cele mai utile investigaţii, tumora apărând ca o formaţiune neomogenă, lobulată, care are tendiţa de extindere pe căile lichidiene (fig. 40).

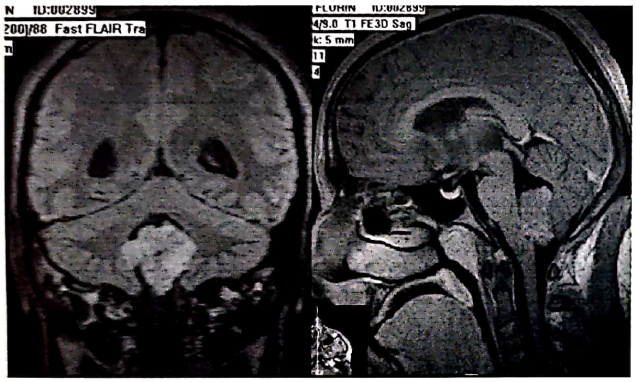


Fig. 40. Examinare RMN nativă în incidenţe coronară şi sagitală, care pune în evidenţă o formaţiune moderat hiperintensă situată la nivelul ventriculului VI.

Diagnosticul diferenţial neuroimagistic cel mai important este cu meduloblastomul, faţă de care prezintă o serie de criterii de diferenţiere, cel mai important fiind prezenţa calcifierilor în cazul ependimomului. Cu toate acestea, imagistica nu permite decât o supoziţie legată de diagnosticul histopatologic.

Atitudine terapeutică

Tratamentul chirurgical reprezintă prima alegere terapeutică, scopul acestuia fiind rezecţia tumorală cât mai completă, precondiţie pentru a asigura un interval liber cât mai lung, în special la cazurile fără semne de malignitate. Infiltrarea planşeului ventriculului IV limitează succesul unei rezecţii complete datorită apariţiei unor complicaţii severe (tulburări de deglutiţie, fonaţie, paraze de nervi cranieni).

În localizările de pe linia mediană, o craniectomie de linie mediană este suficientă, doar în cazurile cu extensie caudală, sub nivelul lui C1, fiind necesară ablaţia arcului posterior al acestuia sau chiar al C2. Ependimomul având caractere macroscopice asemănătoare cu ale meduloblastomului, operaţia va respecta cele descrise anterior la subcapitolul dedicat meduloblastoamelor. Datorită friabilităţii ridicate a tumorii, este recomandabil ca după ablaţia completă a tumorii să se inspecteze cu mare atenţie unghiul superior al câmpului operator, la nivelul feţei anterioare a vermisului, precum şi unghiurile laterale, pentru a nu lăsa pe loc fragmente tumorale detaşate în timpul rezecţiei tumorale (fig. 41, fig. 42).

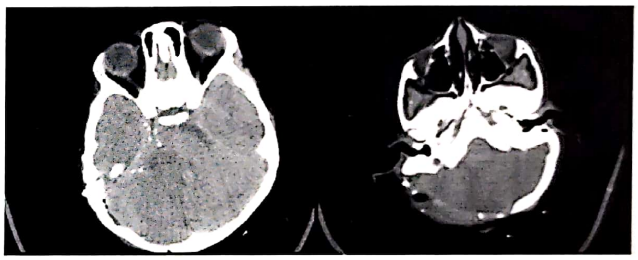


Fig. 41. Craniotomie largă supra- şi infratentorială laterală pentru ablaţia unui ependimom ectopic lateropontomezencefalic drept *(imaginea din stânga)*. Examinare CT-scan de control la 48 de ore confirmă absenţa reziduului tumoral.

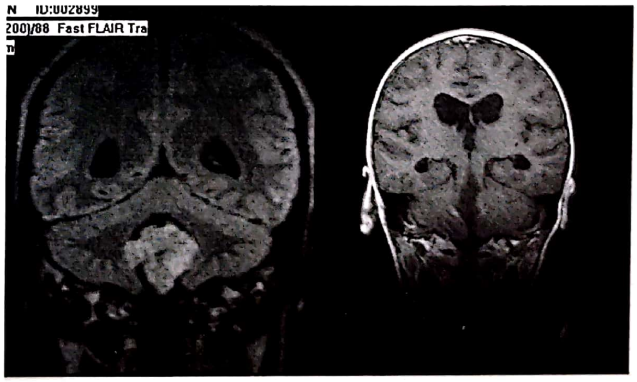


Fig. 42. Aspect pre- şi postoperator într un caz de ependimom de fosă posterioară operat.

Pentru localizările ectopice, este uneori necesară efectuarea unor aborduri combinate pre- şi retrosigmoidiene, în vederea ablaţiei complete a tumorii.

Cazuistica noastră cuprinde 6 ependimoame la vârsta adultă, reprezentând 2,8% din totalul de 213 tumori cerebrale de fosă posterioară operate la această categorie de vârstă. Supravieţuirea la 1 an a

Scanned with OKEN Scanner

fost în toate cazurile de 100%, toate cazurile fiind în viaţă la data efectuării studiului, la 2 dintre cazuri fiind necesară reintervenţia pentru ablaţia unei recurenţe locale, intervalul urmărit fiind între 1 an şi 9 ani.

Radioterapia craniospinală postoperatorie prelungeşte supravieţuirea cu 2 ani în 50% din cazuri.

Beneficiul chimioterapiei adjuvante este minor sau chiar absent, atunci când este comparată cu radioterapia, fiind rezervată copiilor sub 3 ani (radioterapia este contraindicată) sau la copilul peste 3 ani şi adult în cazul formelor radiorezistente sau recidivelor tumorale.

Prognostic

Supravieţuirea la 5 ani în cazul ablării totale a tumorii urmate de radioterapie este de 41%; prezenţa elementelor histologice de malignitate nu este corelată în mod obligatoriu cu un prognostic rezervat.

Astrocitoamele cerebeloase

Deşi localizarea predilectă a astrocitoamelor este la nivelul emisferelor cerebrale, există un anumit tip histopatologic a cărui frecvenţă este mai crescută în fosa posterioară: astrocitomul pilocitic. Celelalte tipuri de astrocitoame sunt întâlnite cu o frecvenţă mult mai redusă în patologia clinică. În studiul efectuat de noi pe tumorile de fosă posterioară operate într-un interval de 11 ani, la adult, distribuţia tipurilor de astrocitoame a fost următoarea (tabelul IV).

TABELUL IV

Tipurile de astrocitoame întâlnite în patologia fosei posterioare; studiu retrospectiv pe 213 cazuri de tumori de fosă posterioară la adult, nepublicat

Astrocitom pilocitic	26	12,2%
Oligodendrogliom	4	1,8%
Oligoastrocitom	3	1,4%
Total	33	15,4%

Definiţie

Cunoscut ca şi astrocitom chistic cerebelos sau astrocitom pilocitic juvenil, este o tumoră astrocitară, cel mai adesea este chistică, iar în jumătate din cazuri prezintă un nodul mural. Aspectul de tumoră solidă nu este foarte rar întâlnit (cam o treime din cazuri). Apare mai frecvent în decada a doua de viaţă (între 10 şi 20 de ani) şi reprezintă 27-40% din tumorile de fosă posterioară ale copilului, dar poate fi prezent şi la adultul tânăr; s-a observat că pacienţii cu neurofibromatoză tip I mai frecvent dezvoltă astrocitom pilocitic decât astrocitom infiltrativ.

Localizare

De obicei este situat la nivelul emisferelor cerebeloase, cuprinzând în dezvoltare structurile adiacente.

Caractere macroscopice

Este o tumoră solidă sau mai frecvent chistică, fiind de dimensiuni mari în momentul diagnosticului (4-6 cm în diametru pentru formele chistice). Conţinutul chistului este intens proteinaceu. 50% din formele chistice prezintă un nodul mural, pe când în celelalte cazuri tumora este dispusă de-a lungul pereţilor chistului (astrocitom fals chistic). Diferenţierea trebuie avută în vedere pentru că, dacă în cazul tumorilor chistice ablaţia nodulului mural este suficientă, în cele fals chistice este obligatorie ablaţia întregului chist.

Tablou clinic

Semnele şi simptomele neurologice sunt determinate de prezenţa sindromului de HIC (hidrocefalie internă secundară) – cefalee, greţuri, vărsături, letargie, iar în caz de herniere de amigdale cerebeloase: cefalee occipitală, redoare de ceafă, torticolis, dar şi de semne cerebeloase cu evoluţie de lungă durată, precum ataxia trunchiului pentru localizarea la nivelul vermisului sau ataxia membrelor pentru formele cu localizare la nivelul emisferelor cerebeloase; alte semne ce pot fi prezente: nistagmus orizontal, hemipareză uşoară, deficite de nervi cranieni, crize comiţiale (determinate de efectele hipertensiunii intracraniene).

Diagnostic imagistic

Aspectul IRM este aproape caracteristic pentru formele chistice cu nodul mural, totuşi se impune diagnosticul diferenţial cu hemangioblastomul, ependimomul şi meduloblastomul (fig. 43).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 43. Astrocitom pilocitic de fosă posterioară; localizarea mediană, contrastarea netă a nodulului mural pun probleme de diagnostic diferenţial imagistic cu ependimomul sau hemangioblastomul.

Atitudine terapeutică

Tratamentul chirurgical reprezintă şi în acest caz modalitatea terapeutică de elecţie, având în vedere că în acest caz radioterapia nu este indicată (indicaţia se păstrează doar pentru recidivele cu transformare malignă).

Intervenţia chirurgicală respectă principiile enunţate în partea introductivă. Pentru tumorile localizate median sau paramedian, este necesară o craniectomie de linie mediană, iar pentru cele emisferice poate fi suficientă o craniectomie laterală simplă. Dacă după efectuarea craniectomiei se constată o tensiune marcată la nivelul fosei, în formele chistice se practică o puncţie transdurală a chistului. Punctul ales pentru puncţie (de preferat reperarea să se facă ecografic) se coagulează şi un ac de puncţie de 18G se introduce perpendicular pe planul dural, spre chist. În momentul penetrării chistului se exteriorizează spontan un lichid xantocrom. Cantitatea de lichid evacuată nu trebuie să fie mare (de obicei 4-5 ml sunt suficienţi pentru ca cerebelul să se relaxeze şi să devină pulsatil) şi în nici un caz nu se va extrage forţat cu ajutorul seringii. Dura mater se deschide cu atenţie pentru a nu perfora de la început cisterna magna. Dacă tensiunea din fosă nu este foarte ridicată, iar tumora este chistică, considerăm că deschiderea cisternei magna nu este necesară, în acest fel limitându-se riscul de apariţie a unui pseudomeningocel.

Atunci când tumora este superficială, coagularea limitelor vizibile la suprafaţă permite crearea unui plan de clivaj faţă de cerebelul normal. Menţinerea unei cantităţi de lichid în interiorul chistului facilitează progresia pe acest plan. După izolarea circumferenţială a tumorii se poate evacua restul de chist şi se identifică şi se rezecă nodulul mural. Porţiunea cea mai profundă a tumorii este ridicată prin decolare blândă cu tampoane umede, aspiraţie şi coagulare bipolară.

Dacă tumora nu este vizibilă la suprafaţa cerebelului, incizia acestuia se practică după prealabilă coagulare bipolară, de-a lungul unui şanţ intergiral mai puţin vascularizat, pe o lungime de 2-3 cm, în dreptul porţiunii celei mai superficiale a tumorii. Pătrunderea în profunzimea cerebelului se realizează cu ajutorul a două spatule de mici dimensiuni. Identificarea chistului sau a nodulului este facilitată de diferenţa netă de culoare a peretelui chistului. În aceste cazuri, pentru a evita o tracţiune excesivă a cerebelului, se recomandă deschiderea şi evacuarea chistului, rezecţia nodulului mural putându-se efectua din interiorul tumorii. Nodulul poate fi uneori destul de bine vascularizat, dar sângerarea este uşor stăpânită cu coagularea bipolară. Atitudinea faţă de peretele chistului este diferită în funcţie de tipul tumoral: dacă este un chist adevărat, care nu se contrastează la administrarea de substanţă de contrast, peretele chistului poate fi lăsat pe loc. Dacă însă este o tumoră fals chistică, atitudinea va fi aceeaşi ca şi într-o tumoră solidă: ablaţia în totalitate a pereţilor chistului care conţin ţesut tumoral. Hemostaza în patul tumoral după rezecţia completă a tumorii este verificată cu minuţiozitate, patul tumoral putând fi acoperit cu o peliculă de Surgicel. Chiar dacă cisterna magna nu a fost deschisă, sutura durei mater se face etanş, cu plastie de periost (fig. 44).

În celelalte tipuri histologice de astrocitom, atitudinea terapeutică este similară, diferenţa fiind dată de examenul histopatologic. În plus faţă de terapia chirurgicală, în cazul oligodendroglioamelor şi al oligoastrocitoamelor chimioterapia şi-a dovedit eficienţa în prelungirea duratei medii de supravieţuire şi a intervalului liber.

Prognostic

Supravieţuirea la 10 ani este dependentă de tipul histologic, fiind variabilă de la 94% (în marea majo-

Scanned with OKEN Scanner

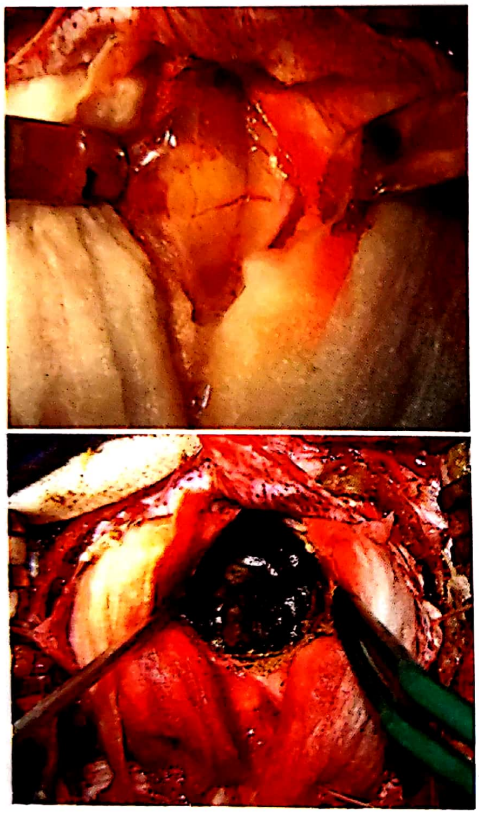


Fig. 44. Aspect intraoperator al unui astrocitom pilocitic exofitic bulbopontin ablat macroscopic total.

ritate a astrocitoamelor pilocitice chistice), la 29% în celelate tipuri histologice.

Hemangioblastomul[15,16,17]

Definiţie

Tumoră de origine neclară, este inclusă în clasa facomatozelor. Poate apărea sporadic sau în cadrul bolii von Hippel-Lindau (20% din cazuri) sau poate fi asociat cu eritrocitoză (policitemie). Deşi denumirea sugerează un grad de malignitate, ea este întotdeauna benignă.

Localizare

În 85% din cazuri se dezvoltă la nivel cerebelos (cea mai frecventă tumoră intraaxială primară de fosă posterioară la adult). În contextul bolii Von Hippel-Lindau, apariţia de noduli multipli nu este o raritate. Localizarea în vecinătatea trunchiului cerebral sau chiar în trunchi are prognosticul cel mai nefavorabil. În studiul nostru retrospectiv hemangioblastomul a fost diagnosticat în 11 cazuri (reprezentând 5%) din 213 operate pentru leziuni de fosă posterioară. Această constatare ne îndepărtează de afirmaţia că ar fi cea mai frecventă tumoră primară la adult, cu localizare la nivelul fosei posterioare.

Caractere macroscopice

70% din leziunile cerebeloase sunt chistice cu un nodul mural foarte vascular, roşietic, localizat subpial şi cu un conţinut lichidian xantocrom proteinaceu. Celelate 30% sunt reprezentate de tumori solide, intens vascularizate, cu aspect spongios, fără elemente contractile, care fac coagularea intratumorală imposibilă.

Tablou clinic

Tabloul clinic neurologic este determinat de localizarea ei la nivelul emisferelor cerebeloase; rareori poate determina fenomene de AVC hemoragic; localizarea la nivelul retinei poate determina dezlipirea de retină prin hemoragie; eritrocitoza este determinată de secreţia de eritropoietină de către tumoră.

Diagnostic neuroimagistic

Examenul IRM este de preferat examenului CT-scan. Imaginea tipică este de tumoră chistică cu un nodul hipercaptant periferic, localizată la nivelul emisferei cerebeloase (fig. 45).

Angiografia vertebrală este indicată atunci când nodulul mural nu poate fi vizualizat prin examen RMN sau CT, precum şi atunci când se preconizează embolizarea preoperatorie a unei tumori solide (fig. 46).

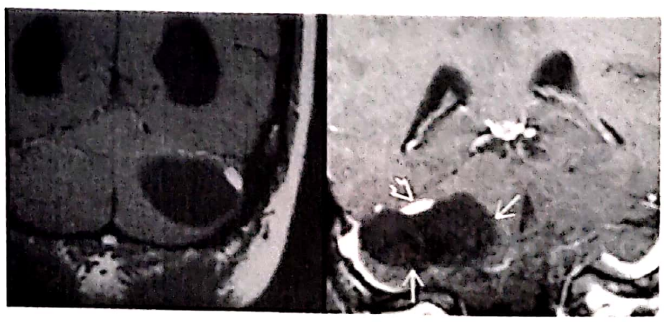


Fig. 45. Examinări RMN la două cazuri cu hemangioblastom chistic de emisferă cerebeloasă.

Scanned with OKEN Scanner

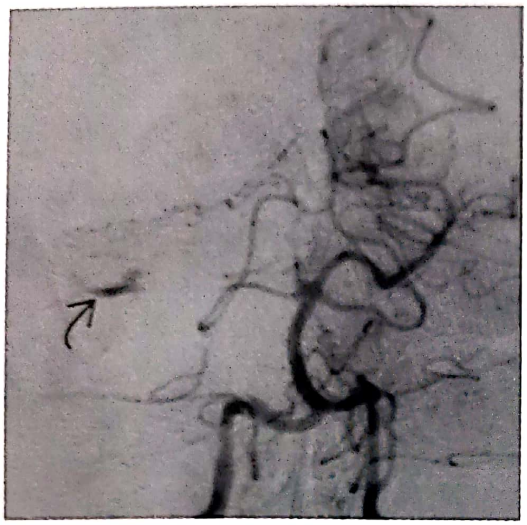


Fig. 46. Angiografie vertebrală care pune în evidenţă nidusul tumoral.

Examenele de laborator sunt indicate pentru evidenţierea policitemiei, precum şi pentru determinarea catecolaminelor (excluderea unui feocromocitom).

Atitudine terapeutică

Tratamentul chirurgical poate fi curativ pentru formele sporadice, leziunile chistice necesitând ablarea în totalitate a nodulului mural; formele solide sunt mai dificil de ablat având în vedere hipervascularizaţia acestora (asemănătoare malformaţiilor arteriovenoase).

În funcţie de localizarea nodulului care este de regulă situat subpial, se efectuează o craniectomie laterală sau mediană. În cazul unei tensiuni marcate a durei mater, se practică o puncţie a chistului sub control ecografic, la fel ca şi în astrocitomul pilocitic. Dura mater se deschide în mod clasic. Atunci când nodulul este vizibil la suprafaţa cerebelului este recomandabilă izolarea lui prin crearea unui plan cu electrocoagularea bipolară, cirumferenţial în parenchimul adiacent nodulului, scopul principal fiind de a întrerupe artera sau arterele nutritive. Odată izolat nodulul, acesta se ablează în bloc. Chistul tumoral se evacuează spontan după extragerea nodulului, iar peretele, care este format din ţesut glial comprimat, poate fi lăsat pe loc. În cazurile în care nidusul tumoral nu este vizibil la suprafaţă, după efectuarea inciziei corticale se pătrunde în chist, care este evacuat. Pereţii chistului sunt atent inspectaţi pentru a repera nidusul care nu este întotdeauna aparent din interiorul chistului. O zonă modificată tinctorial, depozite de hemosiderină sau o bombare a peretelui chistului sunt elemente orientative, alături de reluarea studiului IRM şi angiografic. Odată identificat, nodulul va fi rezecat în bloc.

În cazul tumorilor solide, vascularizaţia abundentă şi caracterul spongios al tumorii, lipsită de elemente musculare, fac rezecţia în bloc obligatorie. Tentativa de a rezeca nodulul prin reducere progresivă se soldează cu hemoragii abundente, care pot compromite actul operator. Şi în aceste cazuri tumora este izolată circumferenţial, coagulând toate eferenţele şi aferenţele vasculare peritumorale, fiecare plan câştigat fiind acoperit cu pelicule de Surgicel acoperite de tampoane umede, în vederea asigurării unei hemostaze progresive în patul tumoral.

În ceea ce priveşte leziunile multiple, tratamentul chirurgical se va adresa tumorii celei mai voluminoase, sau celei chistice, restul leziunilor, dacă sunt situate la distanţă, fiind urmărite clinicoimagistic şi eventual operate în cazul în care devin simptomatice.

Eficacitatea radioterapiei este discutabilă; poate fi utilă pentru reducerea dimensiunilor sau întârzierea creşterii tumorii, pentru leziunile mici, multiple, localizate profund sau la nivelul trunchiului cerebral, pentru pacienţii care nu sunt candidaţi pentru tratament chirurgical; nu previne recidiva în cazul ablării subtotale.

Neurinomul de acustic

Având în vedere că acest tip de tumoră face obiectul unui capitol separat, referirea noastră va fi doar sumară. În studiul nostru efectuat pe 213 cazuri, neurinomul de acustic a fost regăsit în 56 de cazuri (26%), fiind astfel tipul de tumoră cel mai frecvent întâlnit în perioada de timp studiată.

Definiţie

Termenul de schwanom vestibular este mai corect, având în vedere că cel mai frecvent se dezvoltă de la nivelul componentei vestibulare, iar din punct de vedere histopatologic este un schwanom.

Scanned with OKEN Scanner

Localizare

Dezvoltarea de la nivelul componentei vestibulare determină compresiune pe componenta acustică la nivelul canalului auditiv intern.

Diagnostic clinic

Debutul clinic este insidios, prin apariţia unei hipoacuzii de conducere, unilaterală, lent progresivă, însoţită de tinitus şi tulburări de echilibru. Extinderea medială a tumorii la nivelul fosei cerebrale posterioare determină simptomatologie prin afectarea nervilor cranieni de la nivelul unghiului pontocerebelos, precum şi simptome de compresiune pe trunchiul cerebral: pareză facială de tip periferic, neuropatie trigeminală (diminuarea reflexului cornean, tulburări de masticaţie), tulburări de mers şi ortostaţiune, dismetrie, hidrocefalie, edem papilar, nistagmus.

Diagnostic imagistic

Cea mai eficientă metodă de diagnostic neuroimagistic rămâne examenul IRM. Alte teste (potenţiale auditive evocate de trunchi, audiometrie, electronistagmografie, electromiografie) nu sunt suficient de senzitive şi specifice pentru utilizarea lor de rutină; aspectul IRM, deşi este caracteristic, impune diagnosticul diferenţial cu meningiomul sau chiar metastazele cu localizare la acest nivel (vezi fig. 10).

În cazul tumorilor cu extensie extracanaliculară examenul CT-scan cu contrast este uneori suficient pentru diagnosticul de probabilitate, dar completarea informaţiilor cu un examen RMN este recomandabilă în toate cazurile.

Atitudine terapeutică

Tratamentul include o serie de posibilităţi: tratament chirurgical, control periodic, radioterapie; alegerea variantei terapeutice depinde de o serie de factori dintre care cei mai importanţi sunt: vârsta, ocupaţia, acuitatea auditivă ipsilaterală sau controlaterală, dimensiunea tumorii, patologia medicală asociată.

Scopurile ***tratamentului chirurgical*** sunt: ablaţia în totalitate a tumorii, prezervarea funcţiei nervului facial şi, atunci când este posibil, prezervarea auzului (fig. 47).

În linii generale, la persoanele în vârstă de până la 70 de ani este indicat tratamentul chirurgical indiferent

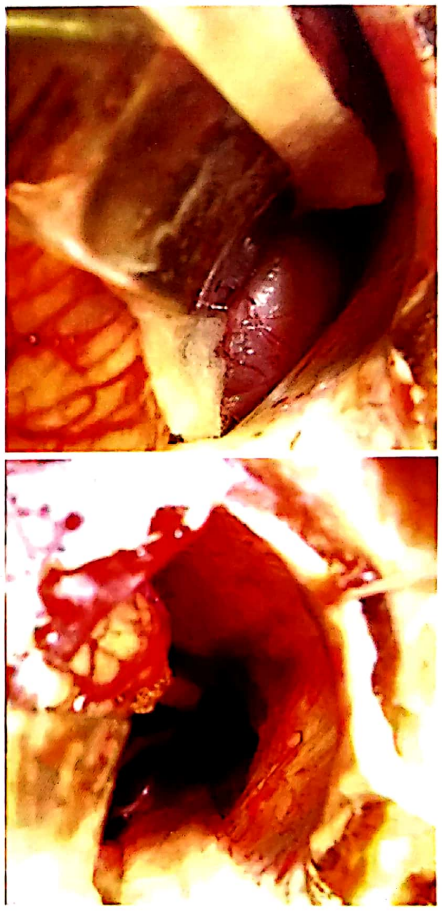


Fig. 47. Aspect introperator într-un neurinom de acustic. După ridicarea spre medial a cerebelului se remarcă polul infero-lateral al tumorii *(sus)*. Aspect după rezecţia totală a tumorii cu deschiderea meatului acustic intern; se remarcă nervul facial indemn anatomic *(jos)*.

de dimensiunea tumorii, având în vedere că morbiditatea şi mortalitatea operatorie asociată sunt foarte reduse; pentru persoanele peste 70 de ani planul terapeutic trebuie individualizat de la caz la caz, în funcţie de durata simptomatologiei, dimensiunea tumorii, starea generală a pacientului (fig. 48).

Tratamentul conservator este indicat, formal, la pacienţii în vârstă peste 70 de ani cu anacuzie ipsilaterală, fără semne de compresiune a trunchiului cerebral sau hidrocefalie; necesită control periodic clinic şi neuroimagistic (CT-scan sau RMN).

Radioterapia (radiochirurgia) are un rol limitat, având în vedere că nu se pot folosi doze curative fără afectarea complexului VII-VIII de nervi cranieni; din

Scanned with OKEN Scanner

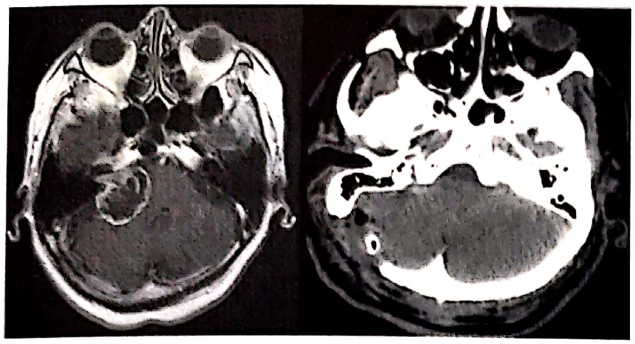


Fig. 48. Aspect preoperator (examinare RMN, *în stânga*) şi postoperator la 48 de ore (examinare CT-scan, *în dreapta*) la un caz cu neurinom de acustic ablat total.

acest motiv, în prezent, radioterapia nu reprezintă o alternativă a tratamentului chirurgical clasic, atunci când acesta este posibil.

Meningioamele de fosă posterioară[18,19]

Definiţie

Reprezintă aproximativ 10% dintre meningioamele intracraniene; aproape jumătate sunt localizate la nivelul unghiului pontocerebelos, 40% la nivel convexitar sau tentorial, 9% la nivelul clivusului, iar 6% la nivel de foramen magnum. Meningioamele petroclivale prezintă un risc crescut chirurgical comparativ cu cele localizate la nivelul unghiului pontocerebelos. Studiul nostru retrospectiv a pus în evidenţă un număr de 36 de cazuri de meningioame de fosă posterioară, reprezentând 16% din totalul tumorilor, fapt ce situează acest tip tumoral pe locul 3 ca incidenţă la nivelul fosei posterioare.

Localizare şi diagnostic clinic

Meningioamele de unghi pontocerebelos. Pot fi subdivizate în 2 grupe în funcţie de localizarea faţă de meatul acustic intern: cele localizate anterior şi cele localizate posterior de acesta; aspectele clinice sunt diferite pentru cele două localizări: cele localizate anterior evoluează cu semne şi simptome cerebeloase, iar, datorită compresiunii pe trunchiul cerebral, pot apărea şi semne piramidale; cele localizate posterior se manifestă cu tulburări de auz, pareză facială (care este întotdeauna mai accentuată decât în cazul neurinoamelor de mari dimensiuni) (fig. 49).

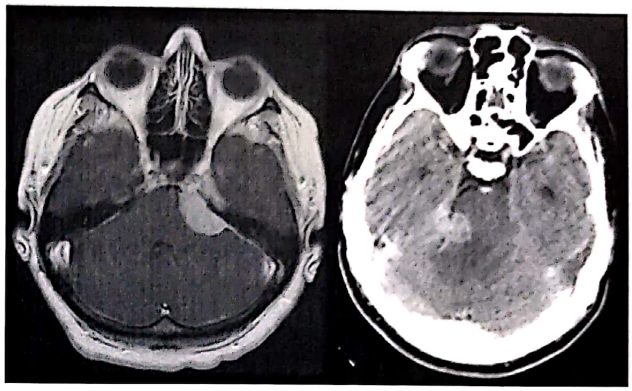


Fig. 49. Examinare RMN cu contrast *(în stânga)*, respectiv examinare CT-scan cu contrast în meningioame de unghi pontocerebelos.

Meningioamele de clivus. Sunt cele localizate la nivelul celor 2/3 superioare ale clivusului, precum şi la nivelul joncţiunii petroclivale, medial de nervul trigemen; se pot extinde la nivelul fosei cerebrale medii; semnele şi simptomele sunt determinate de fenomenele compresive asupra nervilor cranieni, cerebelului, trunchiului cerebral, precum şi de sindromul de HIC, fenomele de insuficienţă vertebrobazilară fiind însă rare.

Meningioamele tentoriale. Evoluează cu crize comiţiale dacă extensia supratentorială este preponderentă sau cu semne şi simptome cerebeloase, de trunchi cerebral, deficite de nervi cranieni sau hidrocefalie dacă extensia infratentorială este preponderentă (fig. 50).

Meningioamele de convexitate. Reprezintă 1-2% dintre meningioame; sunt subdivizate în 2 grupe: cele localizate posterior la nivelul convexităţii şi cele localizate la nivelul unghiului dintre dura ce acoperă convexitatea cerebeloasă şi dura ce acoperă porţiunea pietroasă a osului temporal; simptomatologia este reprezentată de cefalee, tulburări cerebeloase sau sindrom de HIC. Pot apărea semne de falsă localizare determinate de compresiunea trunchiului cerebral sau a nervilor cranieni de marginea tentoriului prin efectul de masă exercitat de tumoră (fig. 51).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 50. Examinare RMN în secţiune coronară cu contrast într-un meningiom de tentoriu.

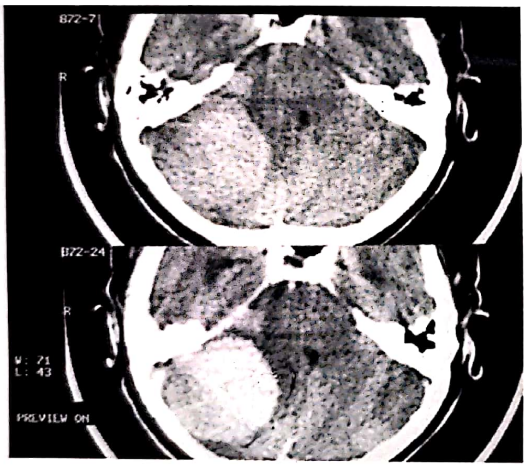


Fig. 51. Examinare CT-scan nativă şi cu contrast la un meningiom convexitar de fosă posterioară.

Meningioamele de foramen magnum. Cel mai frecvent localizate antero-lateral de trunchiul cerebral; diagnosticul diferenţial include: spondiloza cervicală, scleroza multiplă, siringomielia, glioamele de trunchi cu localizare bulbară, malformaţia Chiari. Clinic, durerea sau hiperestezia în teritoriul C2 în combinaţie cu afectare nervului XI trebuie să ridice suspiciunea unei tumori localizate la nivel de foramen magnum, nistagmus, edem papilar (fig. 52).

Diagnostic imagistic

Aspectul CT-scan, deşi este distinct în cazul meningioamelor, totuşi diagnosticul diferenţial se impune cu hemangiopericitomul, metastazele cu extensie intra-

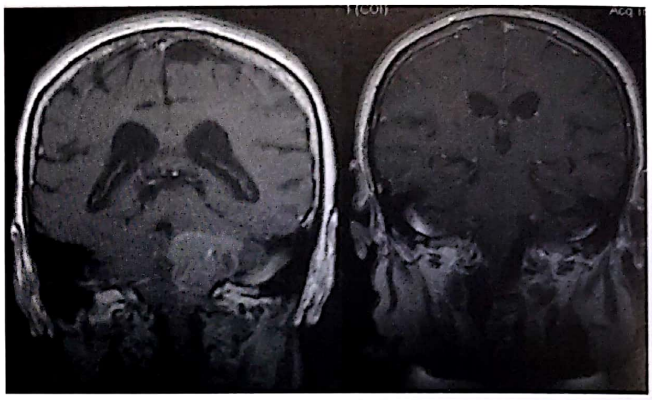


Fig. 52. Aspectul RMN al unui meningiom de foramen magnum postero-lateral. Imagine preoperatorie *(în stânga)*. Control RMN postoperator la 3 luni *(în dreapta)*.

craniană, limfomul, gliomul, schwanomul vestibular. Deşi examinările CT-scan sunt sugestive pentru un diagnostic de probabilitate, completarea cu examinarea RMN cu substanţă de contrast se impune acolo unde intervenţia chirurgicală nu trebuie efectuată de urgenţă.

IRM a devenit modalitatea de examinare de primă alegere, fiind superioară studiului neuroimagistic al fosei posterioare comparativ cu examenul CT-scan; Informaţiile morfologice de detaliu pe care le oferă permit stabilirea unei strategii operatorii adecvate, precum studierea raporturilor cu vasele mari din fosa posterioară.

Atitudine terapeutică

Tratamentul chirurgical reprezintă principala măsură terapeutică în cazul meningioamelor; prevenirea recurenţelor implică, în afara ablării tumorale, şi rezecţia ţesuturilor adiacente (dura mater, os). Acest lucru în fosa posterioară nu este întotdeauna posibil şi realizabil, dar o rezecţie totală, cu rare excepţii, şi coagularea bazei de implantare reprezintă obiectivul principal al intervenţiei chirurgicale.

Abordul chirurgical diferă în mod evident în funcţie de localizarea meningioamelor, de aceea o succintă trecere în revistă se impune:

Meningioamele de unghi pontocerebelos pot fi ablate, la fel ca şi neurinoamele de acustic pe un abord retrosigmoidian. Încă de la ridicarea cerebelului spre medial, se poate constata de cele mai multe ori o dura mater mai roşietică, intens vascularizată, care este

Scanned with OKEN Scanner

acoperită cu mici granulaţii roz-roşietice, a căror densitate creşte pe măsură ce ne apropiem de zona de inserţie tumorală. Acest aspect este oarecum tipic pentru meningioame şi nu apare niciodată în neurinoame. Rezecţia tumorală va trebui începută la acest nivel prin coagularea meticuloasă a întregii zone infiltrate. Coagularea bazei de implantare asigură şi o importantă devascularizare a tumorii. În meningioamele de mici dimensiuni, decolarea cerebelului, a nervilor cranieni din regiune nu reprezintă o problemă deosebită, iar tumora poate fi uneori ridicată în bloc. Aceasta este însă o situaţie rar întâlnită în practică, majoritatea acestor tumori fiind de mari dimensiuni. În aceste cazuri este obligatorie reducerea din interior a tumorii (piece-meal) cu coagularea bipolară, aspirator sau aspirator ultrasonic. Datorită faptului că o parte din vascularizaţia tumorală este asigurată şi de arterele cerebeloase, chiar în condiţiile unei deaferentări a bazei tumorii, se pot produce sângerări importante. Considerăm că în acest moment nu trebuie irosit timpul cu eletrocoagularea intratumorală, ci trebuie redusă tumora din interior cât mai rapid, pentru a o putea mobiliza şi coagula pediculii vasculari de pe capsula tumorală. Toate aceste manopere trebuie însă efectuate cu mare delicateţe, pentru a nu leza nervii cranieni, de regulă ataşaţi printr-un plan arahnoidian de capsula tumorală. Coagularea vaselor nutritive trebuie efectuată numai după identificarea lor cu precizie, pentru a nu coagula ramuri majore ale arterelor cerebeloase. Folosirea planului arahnoidian este extrem de utilă pentru a decola tumora de trunchi, nervi craieni, cerebel şi vasele mari din regiune. După ablaţia completă a tumorii se verifică cu minuţiozitate hemostaza prin manopere Valsalva şi compresiune pe venele jugulare. Orice punct hemoragic va fi coagulat, acest lucru fiind valabil mai ales la nivelul durei mater, sursa principalelor complicaţii hemoragice postoperatorii. Închiderea durei mater se face etanş, drenajul subgaleal fiind opţional.

Meningioamele de convexitate vor trebuie tratate la fel ca şi cele situate supratentorial. În aceste cazuri o craniectomie unilaterală este de obicei suficientă, iar deschiderea cisternei magna nu este necesară de cele mai multe ori. În situaţia în care zona de implant este pe suprafaţa aflată în câmpul operator, pe faţa posterioară a cerebelului, dura mater va fi excizată pe toată zona de inserţie tumorală. Tumora va fi decolată în planul arahnoidian, iar patul tumoral va fi acoperit cu o peliculă de Surgicel. Dura mater va fi închisă etanş.

Meningioamele petroclivale reprezintă localizarea cea mai dificilă din punct de vedere chirurgical. Dacă în trecut chirurgia acestora era grevată de o mortalitate de 50%, astăzi, datorită introducerii tehnicilor de chirurgie a bazei craniului, cu rezecţii extinse de os, prin aborduri combinate supra- şi infratentoriale (vezi abordurile extrem laterale, pre-şi retrosigmoidian etc.), a tehnicilor microchirurgicale şi, nu în ultimul rând, a tehnicilor de neuroanestezie, mortalitatea legată de actul operator a scăzut dramatic. Totuşi, aceste operaţii rămân sub semnul unei morbidităţi ridicate, în special legată de parezele de nervi cranieni. În principiu, în funcţie de localizarea tumorii, se va rezeca cât mai mult din baza craniului pentru a permite un acces cât mai aproape de tumoră şi de a evita mobilizarea trunchiului cerebral. Identificarea şi prezervarea marilor vase, a vertebralelor, bazilarei cu ramurile ei este esenţială pentru un rezultat operator satisfăcător. Nervii cranieni trebuie de asemenea izolaţi şi eliberaţi de pe capsula tumorală, dar integritatea lor anatomică nu este identică cu prezervarea lor funcţională. Tumora trebuie redusă progresiv prin spaţiile existente între elementele anatomice, reducerea ei progresivă permiţând apoi o mobilizare progresivă şi câştigarea de noi spaţii pentru reducere. De minuţiozitatea şi răbdarea cu care se reduce tumora tracţionând cât mai puţin de elementele anatomice normale va depinde calitatea rezultatului operator. Trebuie reţinut că nu în toate cazurile ablaţia tumorală poate fi realizată global. Nu trebuie scos un meningiom petroclival cu orice preţ pentru că, de regulă, acesta reprezintă viaţa bolnavului. În cazuistica noastră am întâlnit 4 meningioame petroclivale, la unul singur ablaţia a fost completă (fig. 53).

Meningioamele de tentoriu: pentru rezecţia acestor tumori rezecţia osoasă trebuie să depăşească sinusul transvers, fiind uneori necesară o craniotomie supratentorială de o parte, în funcţie de lateralizarea tumorii. Pentru meningioamele situate strict infratentorial este suficient ca zona de craniectomie să treacă deasupra sinusului transvers, pentru a avea control vizual asupra lui. În cele cu extensie supra- şi infratentorială, abordarea multidirecţională este obligatorie. O situaţie

Scanned with OKEN Scanner

acoperită cu mici granulaţii roz-roşietice, a căror densitate creşte pe măsură ce ne apropiem de zona de inserţie tumorală. Acest aspect este oarecum tipic pentru meningioame şi nu apare niciodată în neurinoame. Rezecţia tumorală va trebui începută la acest nivel prin coagularea meticuloasă a întregii zone infiltrate. Coagularea bazei de implantare asigură şi o importantă devascularizare a tumorii. În meningioamele de mici dimensiuni, decolarea cerebelului, a nervilor cranieni din regiune nu reprezintă o problemă deosebită, iar tumora poate fi uneori ridicată în bloc. Aceasta este însă o situaţie rar întâlnită în practică, majoritatea acestor tumori fiind de mari dimensiuni. În aceste cazuri este obligatorie reducerea din interior a tumorii (piece-meal) cu coagularea bipolară, aspirator sau aspirator ultrasonic. Datorită faptului că o parte din vascularizaţia tumorală este asigurată şi de arterele cerebeloase, chiar în condiţiile unei deaferentări a bazei tumorii, se pot produce sângerări importante. Considerăm că în acest moment nu trebuie irosit timpul cu eletrocoagularea intratumorală, ci trebuie redusă tumora din interior cât mai rapid, pentru a o putea mobiliza şi coagula pediculii vasculari de pe capsula tumorală. Toate aceste manopere trebuie însă efectuate cu mare delicateţe, pentru a nu leza nervii cranieni, de regulă ataşaţi printr-un plan arahnoidian de capsula tumorală. Coagularea vaselor nutritive trebuie efectuată numai după identificarea lor cu precizie, pentru a nu coagula ramuri majore ale arterelor cerebeloase. Folosirea planului arahnoidian este extrem de utilă pentru a decola tumora de trunchi, nervi craieni, cerebel şi vasele mari din regiune. După ablaţia completă a tumorii se verifică cu minuţiozitate hemostaza prin manopere Valsalva şi compresiune pe venele jugulare. Orice punct hemoragic va fi coagulat, acest lucru fiind valabil mai ales la nivelul durei mater, sursa principalelor complicaţii hemoragice postoperatorii. Închiderea durei mater se face etanş, drenajul subgaleal fiind opţional.

Meningioamele de convexitate vor trebuie tratate la fel ca şi cele situate supratentorial. În aceste cazuri o craniectomie unilaterală este de obicei suficientă, iar deschiderea cisternei magna nu este necesară de cele mai multe ori. În situaţia în care zona de implant este pe suprafaţa aflată în câmpul operator, pe faţa posterioară a cerebelului, dura mater va fi excizată pe toată zona de inserţie tumorală. Tumora va fi decolată în planul arahnoidian, iar patul tumoral va fi acoperit cu o peliculă de Surgicel. Dura mater va fi închisă etanş.

Meningioamele petroclivale reprezintă localizarea cea mai dificilă din punct de vedere chirurgical. Dacă în trecut chirurgia acestora era grevată de o mortalitate de 50%, astăzi, datorită introducerii tehnicilor de chirurgie a bazei craniului, cu rezecţii extinse de os, prin aborduri combinate supra- şi infratentoriale (vezi abordurile extrem laterale, pre-şi retrosigmoidian etc.), a tehnicilor microchirurgicale şi, nu în ultimul rând, a tehnicilor de neuroanestezie, mortalitatea legată de actul operator a scăzut dramatic. Totuşi, aceste operaţii rămân sub semnul unei morbidităţi ridicate, în special legată de parezele de nervi cranieni. În principiu, în funcţie de localizarea tumorii, se va rezeca cât mai mult din baza craniului pentru a permite un acces cât mai aproape de tumoră şi de a evita mobilizarea trunchiului cerebral. Identificarea şi prezervarea marilor vase, a vertebralelor, bazilarei cu ramurile ei este esenţială pentru un rezultat operator satisfăcător. Nervii cranieni trebuie de asemenea izolaţi şi eliberaţi de pe capsula tumorală, dar integritatea lor anatomică nu este identică cu prezervarea lor funcţională. Tumora trebuie redusă progresiv prin spaţiile existente între elementele anatomice, reducerea ei progresivă permiţând apoi o mobilizare progresivă şi câştigarea de noi spaţii pentru reducere. De minuţiozitatea şi răbdarea cu care se reduce tumora tracţionând cât mai puţin de elementele anatomice normale va depinde calitatea rezultatului operator. Trebuie reţinut că nu în toate cazurile ablaţia tumorală poate fi realizată global. Nu trebuie scos un meningiom petroclival cu orice preţ pentru că, de regulă, acesta reprezintă viaţa bolnavului. În cazuistica noastră am întâlnit 4 meningioame petroclivale, la unul singur ablaţia a fost completă (fig. 53).

Meningioamele de tentoriu: pentru rezecţia acestor tumori rezecţia osoasă trebuie să depăşească sinusul transvers, fiind uneori necesară o craniotomie supratentorială de o parte, în funcţie de lateralizarea tumorii. Pentru meningioamele situate strict infratentorial este suficient ca zona de craniectomie să treacă deasupra sinusului transvers, pentru a avea control vizual asupra lui. În cele cu extensie supra- şi infratentorială, abordarea multidirecţională este obligatorie. O situaţie

Scanned with OKEN Scanner

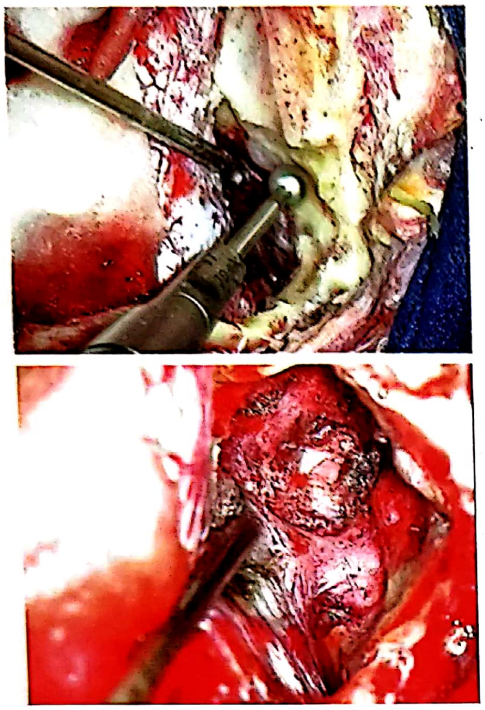


Fig. 53. Rezecţia parţială a stâncii temporale cu ajutorul unei freze diamantate *(imaginea de sus)* permite ablaţia cvasitotală a unui meningiom petroclival *(imaginea de jos)*.

particulară şi deosebită o reprezintă meningioamele de incizură tentorială situate în regiunea pineală. Şi în aceste cazuri abordul va fi combinat supra- şi infratentorial unilateral, dar, datorită profunzimii abordului, considerăm că rezecţia poate fi începută prin abord infratentorial supracerebelos, spaţiul acesta fiind mult mai generos, iar prin rezecţia tentoriului lateral de sinus drept, porţiunea supratentorială poate fi coborâtă progresiv şi excizată în totalitate, deschiderea supratentorială fiind utilizată numai pentru a inspecta patul tumoral după rezecţia tumorii şi de a coagula eventualele surse hemoragice corticale.

Şi în aceste meningioame rezecţia tumorală va trebui începută prin coagularea bazei de implantare de la nivelul tentoriului, mergând din aproape în aproape până la desprinderea completă a tumorii de pe tentoriu. Din acest moment, tumora aproape complet devascularizată poate fi ablată la fel ca orice meningiom convexitar (fig. 55).

Meningioamele de joncţiune craniospinală reprezintă de asemenea o grea piatră de încercare pentru neurochirurg, în special în cele cu localizare antero-

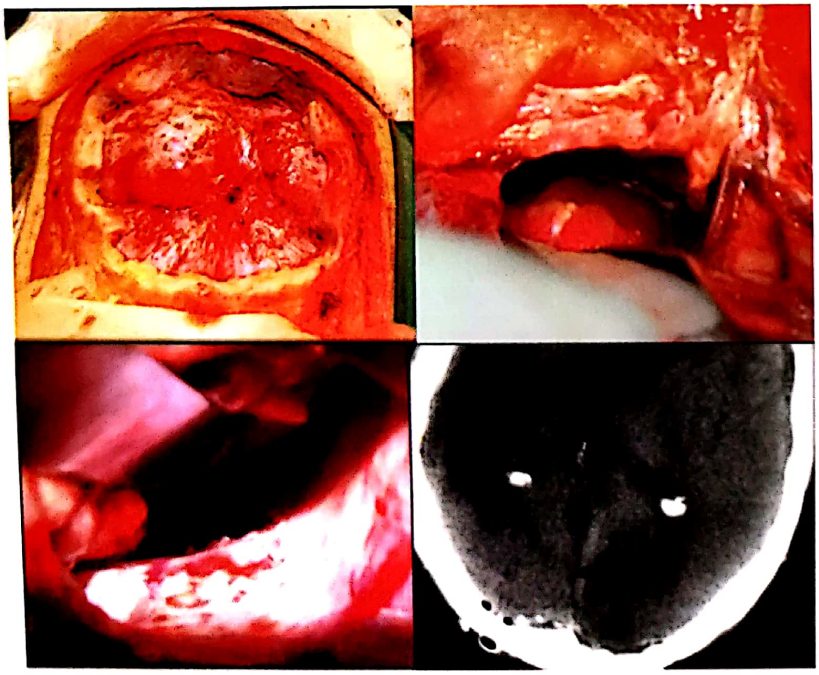


Fig. 54. Aspect intraoperator într-un meningiom de incizură tentorială. Deschiderea osoasă supra- şi infratentorială bilaterală mai extinsă spre stânga *(în stânga sus)*. Prin coborârea cerebelului se identifică tumora care este ablată complet *(în dreapta sus)*. Inspectarea supratentorială a patului tumoral: se remarcă rezecţia zonei de implantare a tumorii lateral de sinusul drept *(în stânga jos)*. Controlul CT-scan efectuat la 24 de ore confirmă rezecţia completă a tumorii *(în dreapta jos)*.

Scanned with OKEN Scanner

laterală. În funcţie de localizarea şi extensia tumorii se vor efectua craniectomiile descrise anterior. Pentru cele situate posterior sau postero-lateral o craniectomie suboccipitală mediană asociată cu rezecţia arcului posterior al atlasului sunt suficiente. Pentru cele anterioare însă, se va folosi una din variantele de abord extrem lateral descrise anterior. În aceste localizări, atât nervii cranieni inferiori, în special hipoglosul şi accesorul, sunt intim ataşaţi de capsula tumorală, iar artera vertebrală este uneori înglobată, pe o porţiune variabilă, în tumoră (fig. 55).

Fig. 55. Examinare IRM la un caz de meningiom de joncţiune craniospinală situat lateral. Se observă artera vertebrală stângă care este înglobată în tumoră *(în stânga)*. Controlul postoperator la 3 luni relevă prezenţa unei colecţii lichidiene situate suboccipital (pseudomeningocel) şi rezecţia completă a tumorii *(în dreapta)*.

Şi în aceste cazuri, o deschidere cât mai largă care să permită un acces multidirecţional asupra tumorii constituie cheia de boltă a operaţiei. La fel ca şi în meningioamele petroclivale, folosirea spaţiilor existente pentru reducerea tumorii din interior, crearea de noi spaţii prin mobilizarea extrem de delicată a elementelor anatomice normale, vase şi nervi, permit o ablaţie macroscopic totală a tumorii. Mici fragmente aderente de structurile vasculare nu trebuie disecate cu orice preţ, iar sacrificarea nervilor XI şi XII de o parte, dacă aceştia sunt înglobaţi în tumoră, este de cele mai multe ori bine compensată (fig. 56).

Radioterapia externă este indicată în cazul ablărilor subtotale, recurenţelor, cazurilor considerate „inoperabile" (prin localizare, stare generală alterată sau refuzul pacientului), formelor agresive (atipice, maligne); radioterapia stereotactică (gamma-knife,

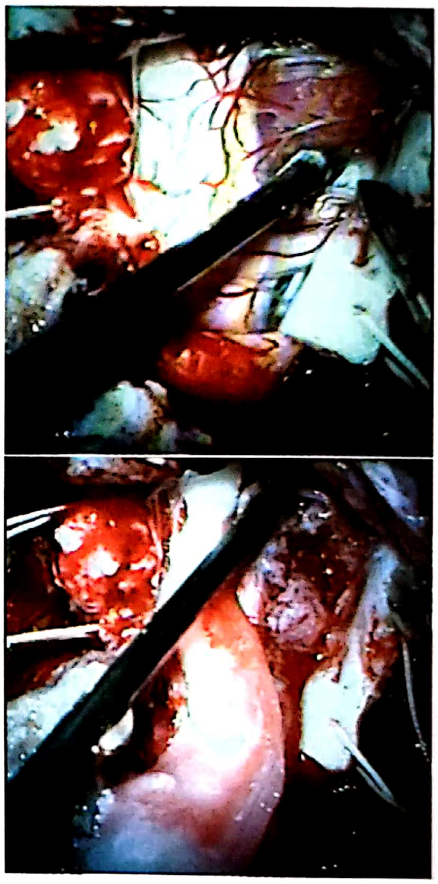


Fig. 56. Aspect introperator într-un caz de meningiom de joncţiune craniospinală; după deschiderea largă a durei mater, se observă meningiomul care dislocă regiunea medulobulbară spre partea opusă *(sus)*. Reducerea progresivă a tumorii prin aspiraţie şi electrocoagulare *(jos)*.

LINAC, cu particule grele) are indicaţii restrânse şi limitate în prezent.

Chimioterapia: informaţiile sunt limitate în ce priveşte utilizarea chimioterapicelor tradiţionale. Utilizarea antiestrogenicelor (tamoxifen) sau antiprogesteronicelor (mifepristone) este încă în faza de studiu.

Metastazele de fosă cerebrală posterioară

Definiţie

Metastezele cerebrale reprezintă determinări secundare ale unei tumori cu localizare extracerebrală.

Scanned with OKEN Scanner

Metastazele cerebrale sunt, din punct de vedere clinic, cele mai frecvente tumori cerebrale, reprezentând peste jumătate din tumorile de la acest nivel. Dintre pacienţii cu tumori primare localizate în alte regiuni anatomice, 15-30% vor prezenta metastaze cerebrale. Metastazele cerebrale reprezintă primul simptom la un pacient fără antecedente de tumoră în 15% din cazuri; dintre aceştia, 43-60% vor prezenta modificări radiologice semnificative la o examinare radiologică pulmonară (reprezentând fie o tumoră bronhopulmonară, fie o metastază cu localizare pulmonară). Cu toate mijloacele moderne de investigaţie, în aproximativ 15% din cazurile de metastaze cerebrale confirmate anatomopatologic nu se regăseşte tumora primară.

Cele mai frecvente metastaze cerebrale sunt, în consecinţă, ale:

a) Carcinomului pulmonar.
b) Carcinomului de sân.
c) Melanoamelor.
d) Carcinomului renal.
e) Carcinomului gastrointestinal.

Localizare

Deşi localizarea cea mai frecventă a metastazelor cerebrale este supratentorială, posterior de fisura sylviană, la joncţiunea dintre lobul temporal, parietal şi ocipital (răspândirea hematogenă la nivelul arterei cerebrale medii), localizarea cerebeloasă metastatică se întâlneşte în 16% din cazurile cu metastaze cerebrale solitare. Metastazele la nivelul fosei cerebrale posterioare la adulţi reprezintă cea mai frecventă tumoră în această localizare; din această cauză orice leziune solitară la nivelul fosei cerebrale posterioare trebuie suspectată ca fiind o metastază, până la proba contrarie. În studiul nostru retrospectiv, metastazele reprezintă al doilea tip tumoral (49 de cazuri, 23% din totalul de 213 tumori de fosă posterioară), după neurinomul de acustic. Metastazarea la nivelul fosei cerebrale posterioare se poate face pe calea plexului venos epidural Batson şi a venelor vertebrale.

Caractere macroscopice

Majoritatea acestor leziuni sunt multiple, o treime din cazuri prezentând metastaze cerebrale solitare. Mărimea leziunilor metastatice variază considerabil şi, de obicei, sunt circumscrise de un intens edem cerebral. Sunt de regulă formaţiuni tumorale relativ net delimitate faţă de ţesutul cerebral din jur, fapt ce permite ablaţia tumorală în cele mai multe cazuri. Consistenţa, culoarea, vascularizaţia sunt dependente de natura histopatologică a tumorii primare.

Tablou clinic

Tabloul clinic permite o diagnosticare relativ precoce în cazul tumorilor primare cunoscute şi aflate sub tratament: apariţia unui sindrom de HIC progresiv, asociat unui sindrom neurologic de focar cel mai frecvent deficitar, la un bolnav cu un cancer cunoscut, este sugestivă pentru diagnosticul clinic de metastază cerebrală. Metastazele cerebrale pot însă debuta şi într-un mod particular, printr-un accident de tip ictal, în plină stare de sănătate aparentă. După un debut tipic de accident vascular ischemic, urmează o perioadă de ameliorare parţială de câteva săptămâni, pentru ca ulterior să apară o reagravare a deficitului neurologic, în paralel cu instalarea unui sindrom de HIC. Această evoluţie este datorată unei embolizări metastatice, iar evoluţia ulterioară este determinată de proliferarea tumorală locală.

Diagnostic imagistic

Examenul CT pune de regulă în evidenţă o formaţiune tumorală de dimensiuni relativ mici, rotundă sau ovalară, care contrastează net, situată subcortical, înconjurată de un marcat edem perilezional.

Examinarea IRM cu substanţă de contrast este obligatorie, datorită faptului că pune în evidenţă leziunile nedetectabile CT, permiţând astfel o evaluare terapeutică corectă a cazului (fig. 57, fig. 58).

Diagnosticul diferenţial se impune uneori cu anumite forme de tumori cerebrale multiple, aşa cum apar în neurofibromatoza tip II.

Atitudine terapeutică

Supravieţuirea este în medie de 26-32 de săptămâni, indiferent de tratamentul aplicat, din această cauză fiind considerat doar un tratament paliativ (fig. 59).

Indicaţiile tratamentului chirurgical pentru leziunile solitare sunt:

1. tumoră primară latentă;
2. leziune accesibilă chirurgical;

Scanned with OKEN Scanner

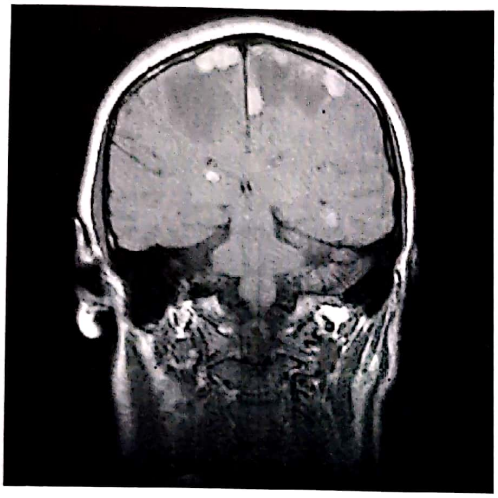


Fig. 57. Examinare IRM la un pacient cu metastaze multiple de melanom malign.

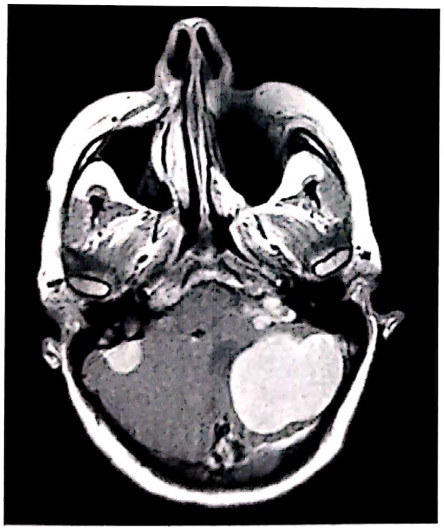


Fig. 58. Examinare IRM cu contrast în incidenţă coronară care pune în evidenţă leziuni multiple la nivelul fosei posterioare.

3. leziunea este simptomatică sau cu potenţial letal;

4. tumoră primară radiorezistentă (tratamentul chirurgical este rareori indicat pentru tumorile pulmonare cu celule mici, având în vedere radiosensibilitatea acestora);

5. metastazele recidivate după radioterapie ale tumorilor pulmonare cu celule mici;

6. diagnostic necunoscut; variante – biopsia cerebrală stereotactică.

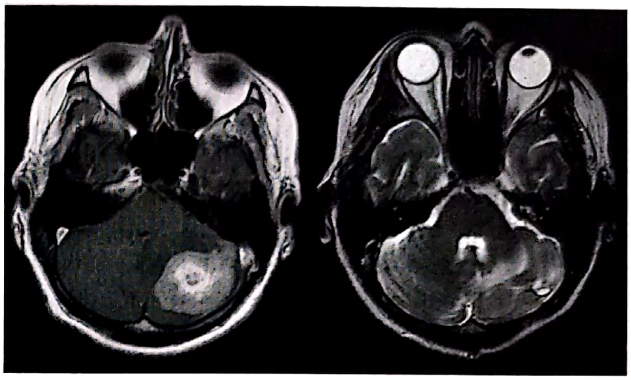


Fig. 59. Examinare RMN pre- şi postoperatorie a unui pacient cu metastază cerebrală unică localizată în emisfera cerebeloasă stângă.

Pacienţii cu leziuni multiple, în general, au un prognostic mai prost comparativ cu cei cu leziuni solitare. Cel mai frecvent indicaţia este de radioterapie fără intervenţie chirurgicală. Cu toate acestea, dacă din punct de vedere tehnic chirurgical există posibilitatea exciziei în totalitate a acestora, atunci se indică tratamentul chirurgical, având în vedere faptul că supravieţuirea în acest caz este similară cazurilor cu metastaze unice. Dacă din punct de vedere tehnic există doar posibilitatea unei rezecţii incomplete (de exemplu, fie nu se pot exciza toate metastazele, fie unele pot fi rezecate doar parţial), atunci nu există o ameliorare a supravieţuirii cu tratament chirurgical, fiind indicată doar radioterapia. Din aceste considerente, indicaţiile tratamentului chirurgical pentru aceste situaţii sunt:

1. atunci când una dintre leziuni are expresie clinică simptomatică sau cu potenţial letal (leziunile cu localizare la nivelul fosei cerebrale posterioare sau la nivelul lobului temporal); reprezintă doar o măsură terapeutică paliativă;

2. metastaze multiple care pot fi toate ablate chirurgical;

3. tumora primară nediagnosticată/neidentificată: biopsie stereotactică pentru diagnostic histopatologic.

Din punct de vedere tehnic chirurgical, ablaţia metastazelor din fosa posterioară nu impune alte măsuri de ordin general decât în orice alt tip de tumoră intraaxială. Craniectomia va fi dictată de localizarea tumorii, iar principiile de disecţie peritumorală în planul glial cu ablaţia în bloc, în cazul tumorilor de mici

Scanned with OKEN Scanner

dimensiuni, sau al reducerii intratumorale (peace-meal), în cazul tumorilor de mari dimensiuni, se aplică şi în aceste situaţii. De cele mai multe ori, tumora nu este intens vascularizată, dar, când există această hipervascularizaţie patologică, se vor lua toate măsurile de reducere şi deaferentare vasculară a tumorii prin coagulare bipolară (fig. 60).

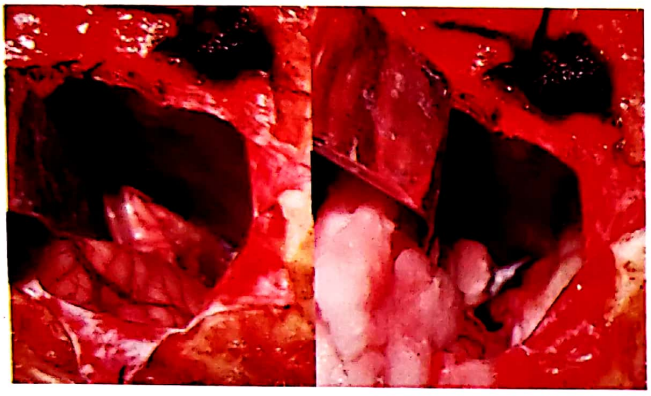


Fig. 60. Aspect intraoperator al unei metastaze situate în vermisul anterior şi pedunculul cerebelos superior, ablată macroscopic total printr-o craniectomie laterală supralaterocerebeloasă.

În cazul tumorilor rezolvate chirurgical, terapia trebuie completată cu radioterapie şi/sau chimioterapie adecvată tumorii primare.

Prognostic

Prognosticul metastazelor cerebrale este rezervat, fiind determinat în primul rând de natura şi evoluţia tumorii primare, de numărul leziunilor cerebrale şi de răspunsul la terapia adjuvantă. În cazul tumorilor unice, durata medie de supravieţuire este de un an.

Chistul epidermoid, dermoid şi neurenteric[20]

Descoperirile recente din domeniul embriologiei au adus o lumină asupra mecanismelor embriologice de apariţie a celor trei tipuri de malformaţii la nivel SNC, malformaţii care s-au dovedit a se dezvolta în perioada de gastrulaţie a embriogenezei pornind de la cele 3 straturi germinale. Astfel, chistul epidermoid şi dermoid s-ar dezvolta în urma tulburărilor de embriogeneză la nivelul ectodermului, iar chistul neurenteric, de la nivelul endodermului. Aceste trei malformaţii apar în asociere şi cu alte tipuri de malformaţii care apar la nivelul mezodermului, în special cu malformaţii la nivelul vertebrelor – hemivertebre, absenţa unei vertebre, fuziuni vertebrale, vertebra „în fluture" etc.

Iniţial aceste malformaţii au fost considerate ca debutând în perioada de neurulaţie, o etapă mai tardivă a embriogenezei. Dar această teorie nu a reuşit să explice asocierea cu o serie de alte malformaţii, impunând introducerea conceptului de celule restante în diferite locaţii pentru a putea explica, de exemplu, formarea chistului neurenteric ventral sau dorsal de coloană vertebrală, precum şi posibilele localizări intramedulare. Complexitatea acestor malformaţii se poate explica mult mai uşor dacă debutul este în perioada de gastrulaţie a embriogenezei.

Chistul epidermoid

Definiţie

Chistul epidermoid reprezintă o leziune benignă care se poate dezvolta la nivel spinal sau intracranial, fiind cunoscut în literatură ca şi tumoră perlată sau colesteatom. Termenul de tumoră „perlată" este determinat de aspectul macroscopic, iar cel de colesteatom datorită acumulării de colesterol intratumoral. Love şi Kernohan, în 1936, au descris prima dată chisturile epidermoide şi dermoide ca fiind tumori epiteliale congenitale. Oricum, este cunoscut faptul că aceste tumori se dezvoltă de la nivelul unor incluziuni ectopice de celule epiteliale în timpul închiderii tubului neural. Mai recent, Dias şi Walker au explicat apariţia lor prin tulburări de embriogeneză în decursul gastrulaţiei cu modificări secundare la nivelul tubului neural în cursul săptămânilor 3-5, chistul epidermoid şi dermoid reprezentând malformaţii ale ectodermului (şi nu neuroectodermului).

Localizare

Acesta poate avea o localizare intradurală (de obicei extraaxială) sau extradurală (de obicei cu localizare la nivelul oaselor convexitare, intradiploic). Chistul epidermoid reprezintă aproximativ 0,2-1,8% din tumorile cerebrale. De obicei, se dezvoltă la nivelul

Scanned with OKEN Scanner

unghiului pontocerebelos sau în regiunea paraselară. Chisturile intracerebrale reprezintă sub 2% din chisturile epidermoide intracraniale, iar cele localizate intramedular sunt rare.

Caractere macroscopice

Tumora este de regulă polilobată, având o capsulă subţire care o delimitează net de structurile anatomice adiacente. Conţinutul este format dintr-o structură amorfă, avasculară, cu aspect cerat. Chistul conţine o acumulare de celule epiteliale descuamate, keratină şi colesterol. Transformarea malignă a acestor tumori este rară, fiind raportate dezvoltarea de carcinoame scuamoase de la nivelul unor tumori epidermoide. De asemenea, au fost raportate 4 cazuri de metastazare leptomeningiană de la nivelul unor carcinoame scuamoase dezvoltate la nivelul unor tumori epidermoide, cu creşterea nivelului de antigen carcinoembrionar, β-glucuronidază, β_2-microglobulină sau β-gonadotropine corionice la nivel lichidian, dar cu citologie negativă. Din punct de vedere imunohistochimic, antigenul CA19-9 este pozitiv pentru chistul epidermoid intracranial. Acest marker tumoral, utilizat iniţial pentru diagnosticul tumorilor de colon, poate fi dozat şi din ser. Takeshita et al au prezentat un caz pentru care s-a practicat rezecţia parţială a tumorii, iar nivelul seric al antigenului CA19-9 a rămas la valori ridicate, chiar dacă erau mai reduse comparativ cu valorile preoperatorii. Din acest motiv, dozarea nivelului antigenului seric poate reprezenta o variantă de monitorizare a pacienţilor pentru evaluarea posibilelor recidive tumorale.

Tablou clinic

Tumorile epidermoide au fost descrise începând cu copilăria şi până în perioada adultă, fiind uneori descoperiri accidentale în cursul autopsiilor. Localizarea lor poate fi spinală sau cranială. Vârsta medie de apariţie este de 35 de ani, cu preponderenţă la femei. În mod obişnuit, aceste tumori au o rată de creştere liniară, asemănătoare ratei de creştere a epidermului, având, din această cauză, un debut insidios. Simptomatologia neurologică este variabilă şi depinde de localizarea topografică a tumorii. Leziunile cu localizare extradurală se prezintă ca o masă tumorală bine delimitată şi pot fi acompaniate de cefalee. Leziunile cu localizare intradurală se manifestă cel mai frecvent cu cefalee, iar în cazul localizării paraselare, cu tulburări de vedere şi mai puţin frecvent cu tulburări hipotalamice. Tumorile cu localizare la nivelul fosei cerebrale posterioare se dezvoltă lent, fiind cel mai adesea asimptomatice, în timp ce tumorile cu localizare la nivelul unghiului pontocerebelos pot evolua cu ataxie sau cu pareze de nervi cranieni. Crizele epileptice pot fi prezente până la 1/3 din pacienţi. În cursul evoluţiei, pot apărea episoade acute de meningită, ceea ce se corelează cu ruptura chistului. Tumorile cu localizare spinală sunt frecvent asociate cu anomalii vertebrale.

Diagnostic imagistic

Înaintea introducerii examenului CT-scan, diagnosticul imagistic preoperator era limitat doar pentru leziunile cu localizare extraduralã, intradiploică care determină modificări osteolitice osoase, cu margini bine delimitate şi osteoscleroză perilezională la examenul radiografic. Compacta internă apare lizată, iar compacta externă subţiată, localizarea cea mai frecventă fiind la nivelul calotei craniene, dar şi în regiunea orbitală.

Aspectul tipic la examenul CT-scan este de leziune hipodensă la nivelul spaţiului subarahnoidian, leziune care nu captează substanţa de contrast. Diagnosticul diferenţial în acest caz trebuie făcut cu chistul arahnoidian, chistul pungii Rathke, craniofaringiomul sau cu alte leziuni tumorale chistice. Diagnosticul diferenţial cu chistul arahnoidian este relativ uşor, având în vedere aspectul tomografic diferit al chistului epidermoid comparativ cu imaginea lichidiană din chistul arahnoidian şi faptul că, în cazul chistului epidermoid, acesta are tendinţa de a se insinua de-a lungul spaţiului subarahnoidian comparativ cu chistul arahnoidian, care are doar un efect de masă local.

Rezonanţa magnetică nucleară reprezintă în prezent examinarea neuroimagistică de primă alegere. Aspectul semnalului magnetic este variabil, de la hipo la hiperintensitate, tumora fiind cel mai adesea multiloculară. Aspectul tipic este de tumoră inomogenă, cu aspect de hiposemnal în secvenţa T1 şi de hipersemnal în secvenţele T2. Poate exista un aspect de hipersemnal în secvenţele proton-density, iar unele tumori pot prezenta o captare periferică a substanţei de contrast paramagnetice. Diagnosticul diferenţial se va face cu leziunile chistice, cel mai important fiind diagnosticul diferenţial cu chistul arahnoidian. În mod

Scanned with OKEN Scanner

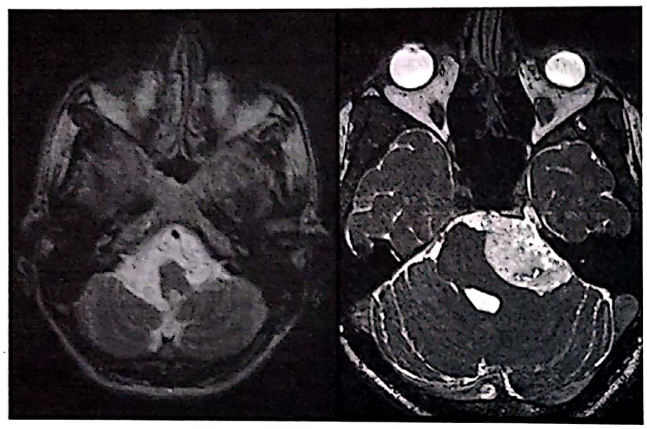


Fig. 61. Examinări RMN în secţiune axială la pacienţi cu chist epidermoid. Localizarea chistului epidermoid este în cisterna magna *(în stânga)*. Aspect de chist epidermoid de unghi pontocerebelos *(în dreapta)*.

obişnuit nu există edem cerebral perilezional, iar hidrocefalia este rară, chiar în cazul unor tumori de dimensiuni mari cu efect de masă asupra masei cerebrale (fig. 61).

Atitudine terapeutică

Tratamentul chirurgical reprezintă opţiunea terapeutică de elecţie pentru cazurile simptomatice. Aceste tumori sunt bine delimitate cu o capsulă fină, hipovasculară dar care se insinuează şi aderă de formaţiunile vasculonervoase adiacente. Chistul conţine un material perlat-cristalin, alb. Din punct de vedere tehnic chirurgical, iniţial este necesară reducerea intracapsulară a tumorii, uneori utilizarea aspiratorului ultrasonic fiind de un real folos, urmată de rezecţia capsulei. Rezecţia capsulei trebuie efectuată în totalitate, pe cât posibil, dar evitând rezecţia porţiunilor aderente la structurile nervoase sau vasculare adiacente. Chiar dacă rezecţia este doar parţială, crescând riscul recidivei tumorale, aceasta nu este o problemă deosebită având în vedere rata de creştere redusă a acestui tip de tumoră. De asemenea, capsula nu va trebui rezecată în cazurile cu localizare intramedulară, riscul deficitelor neurologice fiind extrem de mare (fig. 62, fig. 63).

Meningita chimică în cadrul tumorilor epidermoide poate fi determinată fie de ruptura chistului în spaţiul subarahnoidian preoperator, fie intraoperator. Neuroimagistic au fost descrise în aceste cazuri aspecte de globule grăsoase mici, localizate în spaţiul subarahnoidian sau intraventricular. Corticoterapia reprezintă

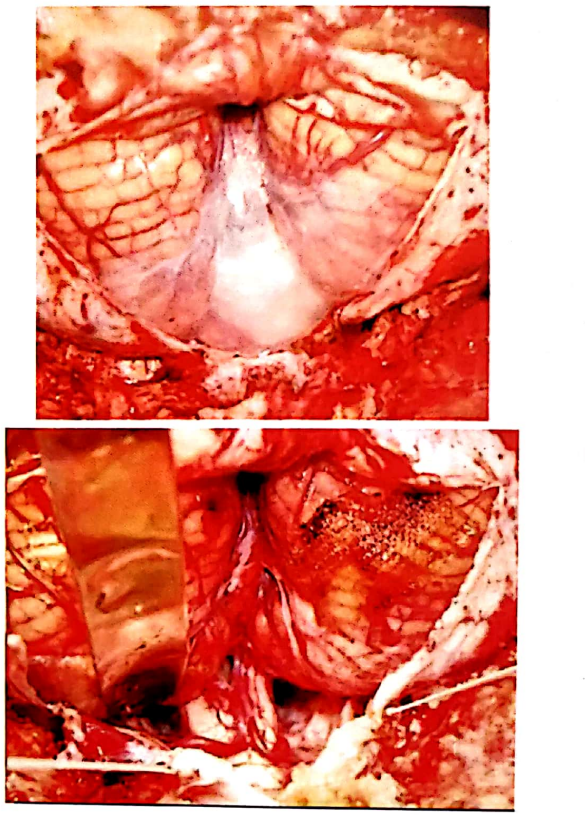


Fig. 62. Imagini intraoperatorii la un chist epidermoid localizat la nivelul cisternei magna. Aspectul cisternei după deschiderea durei mater *(sus)*. Aspect la finele rezecţiei complete a chistului epidermoid *(jos)*.

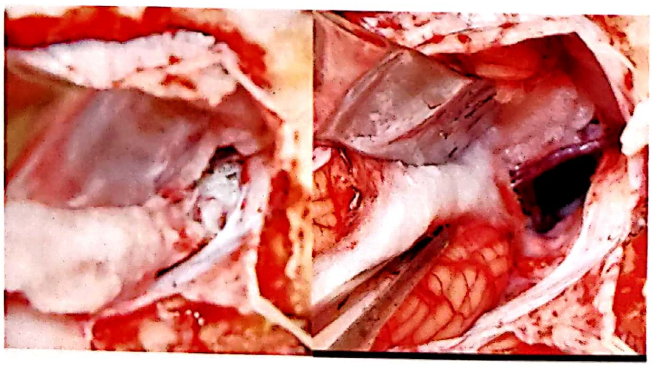


Fig. 63. Aspect intraoperator al unui chist epidermoid localizat în unghiul pontocerebelos stâng, ablat macroscopic total.

tratamentul de bază al meningitei chimice, dar, frecvent, pacienţii dezvoltă hidrocefalie care va necesita rezolvare chirurgicală. Rolul radioterapiei sau chimioterapiei în cazul recurenţelor sau recidivelor nu este încă bine stabilit.

Scanned with OKEN Scanner

Chistul dermoid

Definiţie

Chisturile dermoide prezintă unele caracteristici comune cu chistul epidermoid. Sunt tumori benigne care se manifestă clinic datorită efectului de masă pe care-l realizează asupra unor structuri nervoase, reprezentând tulburări de dezvoltare în perioada embriologică de gastrulaţie.

Localizare

Au tendinţa de a avea o localizare pe linia mediană, iar atunci când au localizare extraduralã se situează la nivelul fontanelei anterioare. Cele cu localizare intracranială sunt mai rare decât chisturile epidermoide, respectiv 10-20%.

Caractere macroscopice

În timp ce chistul epidermoid conţine resturi celulare epiteliale şi keratină, chistul dermoid conţine elemente caracteristice dermului: fire de păr, folicul pilos, glande apocrine, sebacee sau sudoripare. Chistul dermoid este o tumoră benignă care conţine elemente tisulare atât epidermice, cât şi dermice, bine delimitată şi de dimensiuni reduse. Celulele epiteliale au diferenţiere mai redusă în cazul chistului dermoid comparativ cu chistul epidermoid. Nivelul seric pentru CA19-9 s-a dovedit a fi mai ridicat în chistul dermoid, nivelul acestuia rămânând ridicat postoperator în cazul rezecţiilor incomplete.

Tablou clinic

Chistul dermoid, de obicei, se manifestă clinic la persoane mai tinere, vârsta medie de debut fiind de 15 ani, comparativ cu 35 de ani pentru chistul epidermoid. Obişnuit au o localizare pe linia mediană şi sunt mai frecvente la sexul feminin, clinic pacienţii prezentând semne neurologice de focar, cefalee sau sindrom meningian. Poate apărea în asociere cu sindromul Klippel-Feil.

Diagnostic imagistic

Aspectul CT-scan al chistului dermoid este de tumoră hipodensă, avasculară şi care nu captează substanţa de contrast.

Aspectul RMN este oarecum asemănător cu cel al chisturilor epidermoide, doar că prezintă o imagine cu semnal mai neomogen, în funcţie de conţinutul în ţesut adipos. Mai frecvent au un aspect de hipersemnal atât în secvenţele T1, cât şi în T2. Deoarece tumorile dermoide au consistenţă mai solidă comparativ cu tumorile epidermoide, acestea nu au tendinţa de a se insinua de-a lungul structurilor neurovasculare, prezentând mai frecvent un efect de masă local. Edemul cerebral perilezional este redus sau absent. Ruptura chistului dermoid, considerată iniţial ca fiind letală, poate prezenta la examenul RMN 3 caracteristici: cel mai frecvent, insule de celule adipoase ce pot fi vizualizate în spaţiul subarahnoidian, intraventricular sau diseminarea la nivelul şanţurilor corticale cu creşterea în dimensiuni a acestora (mai probabil datorită reacţiilor inflamatorii locale). Chisturile dermoide cu localizare spinală pot debuta cu hidrocefalie datorită obstrucţiei circulaţiei LCR, secundară prezenţei ţesutului adipos la acest nivel.

În cazul leziunilor localizate extradural apar modificări osteolitice similare cu cele din chisturile epidermoide.

Atitudine terapeutică

Tratamentul chirurgical este tratamentul optim în cazul chisturilor dermoide, fiind mai uşor de rezolvat din punct de vedere tehnic comparativ cu chisturile epidermoide datorită consistenţei mai ferme. Rezecţia totală reduce riscul meningitei chimice postoperatorii sau al recidivelor tumorale. Recidivele tumorale au fost descrise atât pentru chisturile dermoide cu localizare cranială, cât şi pentru cele cu localizare spinală. Recidivele tumorale necesită reintervenţie chirurgicală, chiar dacă din punct de vedere tehnic sunt mai dificil de rezecat. Radioterapia sau chimioterapia nu au indicaţie în prezent.

Chistul neurenteric

Definiţie

Chistul neurenteric, cunoscut şi sub numele de chist enterogen, chist neuroepitelial sau gastrocitom, reprezintă o malformaţie rară cu dezvoltare intracraniană sau spinală, reprezentând doar 0,7% din tumori şi doar 16% din chisturile de la nivelul SNC. Ele au localizare extraaxială dezvoltându-se la nivelul regiunii bulbopontine, unghiului pontocerebelos, regiunea

Scanned with OKEN Scanner

paraselară, joncţiunea craniocervicală sau la nivel spinal; leziuni intraaxiale au fost raportate atât la nivel intracranial, cât şi la nivel spinal.

Localizare

Aceste leziuni se dezvoltă în ziua 16-17 de dezvoltare intrauterină prin persistenţa unei comunicări între endoderm şi ectoderm. Cele mai multe sunt localizate ventral şi extraaxial. Chisturile neurenterice cu localizare spinală sunt asociate în mod caracteristic cu anomalii vertebrale (hemivertebră, spina bifida, diastematomielie, absenţa unei vertebre etc.). Cele cu localizare la nivel cervical sau dorsal sunt mai frecvente decât cele intracraniale, până la 5% dintre pacienţii cu sindrom Klippel-Feil prezentând şi chist neurenteric.

Caractere morfopatologice

Histologic chistul neurenteric este o tumoră benignă, pereţii chistului fiind formaţi dintr-un epiteliu cuboidal, columnar sau ciliat bine diferenţiat, aspectul amintind de epiteliul respirator sau digestiv. Celulele pot fi pozitive pentru antigenul carcinoembrionar. Transformarea malignă este rară, fiind prezentat în literatură un caz de adenocarcinom papilar bine diferenţiat localizat într-un chist neurenteric supratentorial.

Tablou clinic

Se pot manifesta clinic din perioada prenatală până la vârsta adultă, repartiţia pe sexe fiind: pentru localizarea spinală există o predominanţă a sexului masculin, iar pentru cele cu localizare intracranială pentru sexul feminin. Aspectele clinice sunt diferite în funcţie de localizarea topografică a leziunii. În general, evoluţia este lentă şi insidioasă; o evoluţie progresivă se observă la copii. Atunci când există o fistulă patentă apar manifestări clinice de meningită recurentă. Au fost descrise şi aspecte clinice neobişnuite, cum ar fi: pleurodinii fără mielopatie, hidrops fetal, infecţii respiratorii superioare urmate de tablou clinic de sindrom Guillain-Barré.

Diagnostic imagistic

Examenul IRM rămâne examinarea de preferinţă atât pentru localizarea intracranială, cât şi pentru localizarea spinală. Semnalul este asemănător cu semnalul LCR, dar au fost descrise şi variante cu semnal mixt sau cu modificarea semnalului în timp datorită modificărilor în concentraţia proteinelor sau prin prezenţa unor hemoragii. Obişnuit nu există captare a substanţei de contrast, deşi poate exista o oarecare captare la nivelul capsulei. Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu chistul epidermoid sau dermoid, chistul arahnoidian, coloid, chistul pungii Rathke sau alte tumori chistice.

Atitudine terapeutică

Tratamentul este în principal chirurgical, scopul fiind rezecţia completă a chistului, deşi este destul de dificil de realizat tehnic, având în vedere aderenţa realizată de pereţii chistului la structurile adiacente. Tehnic se poate realiza aspiraţia simplă a chistului, marsupializarea pereţilor chistului sau drenajul în spaţiul subarahnoidian. Au fost raportate recidive ale chistului la 4-14 ani de la rezecţia completă a acestuia. Radioterapia nu prezintă indicaţie în acest caz, având în vedere caracterul benign. Chimioterapia nu a fost utilizată până în prezent.

Tumorile de glomus jugular

Definiţie

Unii autori consideră că tumorile de glomus jugular pot fi împărţite în 2 categorii: tumori de glomus jugular şi tumori de glomus timpanic. Aceste tumori sunt rare – 0,6% dintre tumorile craniene şi cervicale, deşi cele de glomus timpanic sunt printre cele mai frecvente tumori cu localizare la nivelul urechii medii. Ele se dezvoltă la nivelul bulbului jugularei cu extensie de-a lungul vaselor şi pot prezenta extensii digitiforme la nivelul venei jugulare, de unde pot emboliza în cursul rezecţiilor chirurgicale.

Sunt tumori vasculare cu artere nutritive importante de la nivelul arterei carotide externe (în special ramura timpanică a arterei farigiene ascendente şi ramuri din arterele auriculară posterioară, occipitală sau maxilară internă), precum şi artere nutritive secundare de la nivelul porţiunii pietroase a arterei carotide interne. Cele mai multe sunt tumori cu dezvoltare lentă, dar uneori pot fi întâlnite şi variante cu creştere rapidă.

Scanned with OKEN Scanner

Incidenţa anuală este considerată a fi de 1 caz la 1,3 milioane de oameni. Raportul pe sexe este de 6:1 pentru sexul feminin, fiind mai frecventă în decadele 5-6 de viaţă. S-au descris tumori cu localizare multicentrică la 3-10% din cazurile apărute sporadic şi la 25-50% din cazurile cu transmitere genetică[21].

Tablou clinic

De obicei, simptomele principale sunt reprezentate de scăderea acuităţii auditive însoţite de tinitus pulsatil. Ameţelile reprezintă al treilea simptom şi pot apărea şi dureri auriculare.

Scăderea acuităţii auditive poate fi de conducere (prin obstrucţia canalului auditiv) sau senzorială, prin invadarea labirintului, fiind adesea însoţită de vertij (nervul acusticovestibular fiind cel mai frecvent nerv cranian implicat). Apar o serie de pareze de nervi cranieni IX, X, XI, XII în diverse combinaţii, iar ocazional poate apărea şi pareza facială prin invadarea stâncii temporalului de către procesul tumoral. Ataxia şi/sau hidrocefalia pot apărea în cazul leziunilor de dimensiuni mari cu compresiunea trunchiului cerebral. Ocazional, simptomatologia poate fi determinată de produşii eliberaţi de către tumoră (catecolamine în principal).

Otoscopia poate vizualiza tumora de culoare roşie-albăstruie localizată la nivelul urechii medii.

Caractere macroscopice

Aspectul histopatologic este asemănător cu tumorile glomice carotidiene. Poate prezenta invazie locală atât la nivelul osului temporal cu osteoliză, cât şi de-a lungul unor căi preformate (căi vasculare, trompa lui Eustachio, vena jugulară, artera carotidă), în schimb extensia intradurală este rară. Malignizarea acestor tumori este posibilă, dar este rară şi rareori pot metastaza.

Aceste tumori conţin granule secretorii, prezente chiar şi la tumorile considerate inactive, secretând în principal catecolamine (similar cu feocromocitoamele). Tumorile de glomus jugular nu prezintă metiltransferaze, ceea ce se reflectă în secreţia în principal de noradrenalină în cazul tumorilor funcţionale. Alteori, aceste tumori pot secreta serotonină şi kalikreină cu simptomatologia unui sindrom paraneoplazic carcinoid-like: bronhoconstricţie, dureri abdominale cu diaree, cefalee intensă, eritem cutanat, hipertensiune arterială, hepatomegalie şi hiperglicemie. De asemenea, în cursul rezecţiilor chirurgicale pot fi eliberate histamina şi bradikinina cu fenomene de hipotensiune şi bronhoconstricţie.

Diagnostic imagistic şi paraclinic

1. Examen CT-scan şi IRM: pentru aprecierea caracteristicilor tumorale ca localizare, extensie; CT-scan important pentru vizualizarea modificărilor osoase (fig. 64, fig. 65).

2. Angiografia: examinarea care confirmă diagnosticul şi oferă date importante asupra circulaţiei la

Fig. 64. Examen CT-scan pentru o tumoră de glomus jugular cu aspect de osteoliză la nivelul stâncii temporalului.

Fig. 65. Aspect RMN al unei tumori de glomus jugular.

Scanned with OKEN Scanner

nivelul venei jugulare controlaterale (pentru situaţiile care necesită sacrificarea venei jugulare de partea tumorii); cel mai frecvent bulbul şi vena jugulară sunt parţial sau total ocluzionate (fig. 66).

3. Audiometrie şi testarea componentei vestibulare.

4. Studiu endocrinologic: determinarea acidului vanilmandelic, metanefrinelor şi catecolaminelor din urina pe 24 de ore; dacă acestea prezintă valori crescute, atunci se va efectua testul de supresie la clonidină (modificarea valorilor tensiunii arteriale în hipertensiunea arterială esenţială şi menţinerea crescută a acestora în cazul feocromocitomului sau celorlalte tumori secretante de catecolamine).

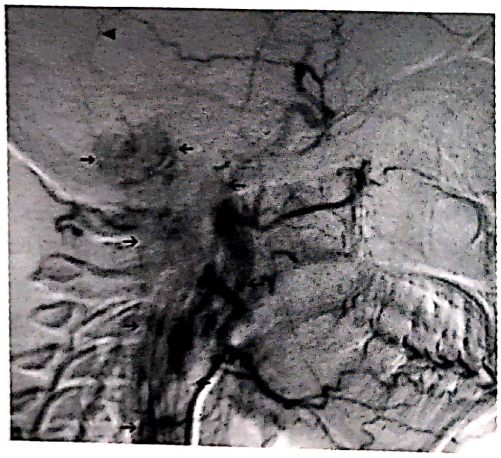


Fig. 66. Aspect angiografic de tumoră de glomus jugular cu ramuri nutritive importante de la nivelul arterei meningiene medii.

Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial cel mai important este cu tumorile de unghi pontocerebelos şi în special cu neurinomul de acustic, iar examenul angiografic rămâne metoda de diagnostic diferenţial în aceste cazuri.

Clasificare

Au fost utilizate o serie de clasificări, iar una dintre ele este prezentată în tabelul de mai jos (tabelul V) (clasificarea Jackson).

Atitudine terapeutică

Ablarea chirurgicală este relativ simplă şi eficientă pentru tumorile mici cu localizare la nivelul urechii medii. În cazul tumorilor de dimensiuni mari cu caracter invadant şi cu aspecte de osteoliză, rolul

TABELUL V

Clasificarea Jackson a tumorilor glomice

Tip	Descriere	Extensie intracranială
I	Mici; la nivelul bulbului jugular, ureche medie, mastoidă	Nu prezintă
II	Extensie pe sub canalul auditiv intern	Posibilă
III	Extensie la nivelul vârfului stâncii temporalului	Posibilă
IV	Extensie dincolo de vârful stâncii temporalului la nivelul clivusului sau fosei infratemporale	Posibilă

tratamentului chirurgical şi/sau radioterapiei nu a fost suficient de bine stabilit, tratamentul chirurgical crescând riscul parezelor de nervi cranieni postoperator.

Tratamentul medicamentos este important ca şi tratament paliativ sau pregătitor înaintea embolizării sau a intervenţiei chirurgicale în cazul tumorilor secretante, α- şi β-blocantele având un rol extrem de important pentru prevenirea modificărilor de tensiune arterială sau aritmiilor care pot avea un caracter letal. Pentru a fi eficient, tratamentul cu α-blocante necesită 2-3 săptămâni de tratament, iar cel β-blocant cel puţin 24 de ore; în urgenţă, 3 zile sunt, de obicei, suficiente.

Blocantele eliberării de serotonină, bradikinină sau histamină sunt importante pentru prevenirea fenomenelor de bronhoconstricţie putând fi utilizate medicamente β-agoniste sau anticolinergice cu administrare inhalatorie, somatostatina sau, de preferat, octreoctidul administrat subcutanat.

Radioterapia poate avea efect de reducere a simptomatologiei şi de oprire în creştere a tumorii. Se pot administra 40-45 Gy fracţionate în doze a câte 2 Gy. Indicaţiile radioterapiei sunt pentru cazurile cu tumori de dimensiuni mari, pentru pacienţii în vârstă sau pentru cei taraţi. Există şi indicaţia de radioterapie preoperatorie pentru reducerea vascularizaţiei tumorale, dar efectul este controversat[22].

Embolizarea:

– indicată pentru tumorile de dimensiuni mari cu artere nutritive care favorizează embolizarea (vase nutritive ce pot fi embolizate selectiv şi cu risc redus pentru producerea unor accidente ischemice);

Scanned with OKEN Scanner

– după embolizare se poate produce creşterea în dimensiuni a tumorii cu compresiune asupra trunchiului cerebral sau cerebelului;

– poate fi utilizată şi cu 24-48 de ore preoperator pentru reducerea vascularizaţiei tumorale;

– există riscul eliberării de substanţe active (de exemplu, catecolamine) datorită infarctului tumoral postembolizare!

– indicată în cazul pacienţilor care prezintă contraindicaţie pentru tratamentul chirurgical, cu sau fără radioterapie asociată; are un efect temporar-paliativ, având în vedere posibilitatea recrutării de noi vase nutritive în timp de către tumoră;

– se pot utiliza materiale absorbabile (de exemplu, Gelfoam®) sau nonabsorbabile (de exemplu, Ivalon®).

Tratament chirurgical: tumorile de glomus jugular sunt cu localizare extradurală, fiind acoperite de o dura mater hipervascularizată. Abordul suboccipital poate produce sângerări extrem de abundente şi periculoase, cu o rezecţie incompletă a tumorii, fiind din această cauză indicat abordul multidisciplinar. Din punct de vedere tehnic, etapele cele mai importante sunt reprezentate de ligaturarea arterelor nutritive de la nivelul arterei carotide externe, urmată imediat de ligaturarea vaselor de drenaj majore pentru prevenirea eliberării în circulaţie a catecolaminelor. Ligaturarea venei jugulare este posibilă atunci când vena jugulară controlaterală este patentă şi poate suplini drenajul venos[23].

Complicaţii şi prognostic

Cele mai frecvente complicaţii sunt reprezentate de fistula LCR postoperatorie, pareze de nerv facial sau de nervi cranieni inferiori, care pot impune efectuarea de traheostomie sau gastrostomie, temporare sau definitive.

Chiar în cazul unor rezecţii complete rata recidivelor este de aproximativ 33%.

Îngrijirea postoperatorie[24]

Bolnavul va fi trezit pe masa de operaţie pentru a se putea face o primă evaluare a statusului neurologic postoperator. În mod obişnuit, atunci când se lucrează în vecinătatea unor arii elocvente, apare un moderat declin neurologic care de cele mai multe ori se remite la câteva ore sau zile după intervenţia neurochirurgicală. În afara unor incidente dramatice în timpul intervenţiei chirurgicale, ce pot explica absenţa trezirii bolnavului, cea mai frecventă cauză a acesteia o reprezintă persistenţa efectului anestezic peste durata normală. Acest fapt este susţinut şi de prezenţa unor pupile miotice, punctiforme şi de absenţa oricărei reacţii la stimulii algici. În această situaţie administrarea unei doze corespunzătoare de naloxon va duce la antagonizarea efectului opioidelor şi la trezirea rapidă a bolnavului, care ulterior poate recădea într-un somn adânc. Aceşti pacienţi, alături de cei la care în timpul intervenţiei chirurgicale au avut loc incidente majore (lezarea unor vase mari, pierdere masivă de sânge ca urmare a unei hemoragii din tumoră etc.), precum şi de pacienţii ce au suferit intervenţii chirurgicale de lungă durată pentru afecţiuni complexe (chirurgia bazei craniului, abordul unor tumori în regiuni cu risc vital crescut) vor fi monitorizaţi în secţia de terapie intensivă pentru perioada imediat postoperatorie sau pentru cât timp situaţia clinică o impune. Toţi ceilalţi pacienţi care prezintă o trezire imediată, fără deficite neurologice sau cu uşor declin neurologic pot fi monitorizaţi pe secţia cu paturi, care, pentru serviciile de neurochirurgie trebuie prevăzute cu instalaţii de aspiraţie şi fluide medicinale. Întreg personalul de pe secţia normală trebuie instruit pentru monitorizarea atentă a tuturor pacienţilor în perioada postoperatorie, atât din punct de vedere neurologic, cât şi al statusului clinic general.

Medicaţia uzuală este reprezentată de antibiotice, steroizi, blocanţi H2, anticonvulsivante şi perfuzabile intravenoase în funcţie de necesităţi. Durerea este de obicei moderată, iar pentru combaterea acesteia se pot administra metamizol, acetaminophen, preparate pe baza de codeină. Se va evita administrarea antialgicelor majore întrucât acestea pot altera starea de conştienţă, pot induce depresie respiratorie şi, ca o consecinţă, pot duce la creşterea presiunii intracraniene.

Monitorizarea va urmări prezenţa semnelor vitale, pierderile de lichide, ionograma, glicemia. Dar cel mai important aspect al monitorizării este urmărirea semnelor neurologice, în special starea de conştienţă, reacţia pupilară şi examinarea motilităţii, monitorizare

Scanned with OKEN Scanner

care va fi făcută regulat la intervale de o oră, în primele 24 de ore. Orice modificare a statusului neurologic va fi consemnată, iar neurochirugul va fi atenţionat.

Deoarece evacuarea imediată a unui hematom din patul tumoral este benefică pentru pacient, ori de câte ori există o suspiciune privitoare la trezirea lentă sau la alterarea neurologică în perioada imediat postoperatorie, trebuie efectuat un examen CT-scan pentru a exclude un eventual hematom postoperator şi a aprecia gradul de edem cerebral. În situaţia în care există un hematom postoperator cu efect de masă asupra creierului, se impune redeschiderea de urgenţă şi evacuarea hematomului. Orice bolnav care prezintă o alterare a stării de conştienţă în perioada imediat postoperatorie trebuie investigat computer-tomografic. În situaţia în care se constată prezenţa unei colecţii sanguinolente ce umple cavitatea reziduală fără a exercita un efect compresiv asupra creierului, bolnavul va fi reevaluat computer-tomografic peste alte 24-48 de ore în funcţie de starea neurologică.

O altă constatare posibilă în perioada imediat postoperatorie este prezenţa unui edem perilezional marcat, care apare în mod obişnuit din ziua a doua până în ziua a 5-a. Pacienţii cu risc crescut de a dezvolta edem accentuat postoperator sunt aceia cu tumori profunde la care nu s-a reuşit decât o rezecţie parţială a tumorii, pacienţii cu tumori maligne cu infiltrarea largă a substanţei albe şi pacienţii cu edem marcat preoperator. O altă categorie de pacienţi cu risc crescut sunt cei la care s-au aplicat în patul tumoral diverse materiale impregnate cu chimioterapice (ex. Gliadel) sau cu radionuclizi. Indiferent de cauză însă, tratamentul este similar şi este reprezentat de terapia maximală: steroizi în doză maximă de 20 mg la fiecare 4 ore, furosemid administrat regulat astfel încât să asigure o diureză/oră de peste 100 ml, în paralel cu monitorizarea ionilor de sodiu şi potasiu, scopul final fiind acela de a controla presiunea intracraniană în perioada critică de dezvoltare a edemului cerebral.

Una din cauzele cele mai de temut, răspunzătoare de deteriorarea neurologică apărută după 48-72 de ore, este reprezentată de infarctul venos. Acesta poate apărea în situaţiile în care a fost compromisă una din marile vene de drenaj (Labbe sau Trolard). În mod aproape tipic, aceşti pacienţi nu prezintă imediat postopertor deficite neurologice însă, după 72 de ore, odată cu instalarea congestiei cerebrale şi a dezvoltării infarctului venos, starea neurologică se alterează progresiv. În aceste condiţii trebuie aplicată medicaţia antiedematoasă maximală, iar dacă nu obţinem un răspuns adecvat, se va recurge la lărgirea craniectomiei sau chiar la lobectomie.

Dacă postoperator se constată moderate deficite neurologice, va putea fi începută terapia fizicală de recuperare, precum şi logoterapia. Mobilizarea precoce are, pe lângă efectul benefic al scăderii riscului de tromboză venoasă profundă, şi un efect psihologic deosebit asupra pacientului, de aceea suntem pentru o mobilizare cât mai precoce.

Alimentaţia poate începe de a doua zi dimineaţa cu alimente uşor digerabile, în cantităţi mici.

Pansamentul se schimbă la intervale de 48-72 de ore, iar firele de sutură se extrag la 7 zile.

Pentru pacientul cu evoluţie favorabilă postoperator nu există motive pentru prelungirea internării peste 7 zile. Pacienţii cu evoluţie neurologică trenantă vor fi menţinuţi atâta timp cât este nevoie, după care vor fi îndrumaţi spre o secţie de terapie recuperatorie şi sau terapie adjuvantă dacă diagnosticul histopatologic o impune.

COMPLICAŢII

Orice operaţie neurochirurgicală are o serie de rezultate previzibile ca şi consecinţă a unor manopere asupra unor regiuni înalt diferenţiate funcţional. Atunci când se efectuează o operaţie într-o arie motorie este de aşteptat ca imediat postoperator pacientul să prezinte un deficit motor de grade variabile, care însă se va recupera în timp, ca atare această evoluţie previzibilă nu poate fi considerată o complicaţie. La fel cum o pareză de nerv cranian atunci când se rezecă o tumoră aflată în contact intim cu acesta nu poate fi considerată o complicaţie operatorie pentru că este un rezultat previzibil. Complicaţia reprezintă o abatere de la o evoluţie previzibilă pentru tipul şi localizarea tumorală[25,26]. În linii generale putem vorbi de complicaţii neurologice, regionale şi sistemice, clasificare care este în prezent acceptată de majoritatea autorilor.

Scanned with OKEN Scanner

Complicaţiile neurologice apar în statisticile moderne cu o frecvenţă cuprinsă între 10% şi 25%. Principalii factori de risc pentru apariţia unor complicaţii neurologice sunt: vârsta peste 60 de ani, scor Karnofsky sub 60%, localizarea profundă a tumorii şi leziune aflată în vecinătatea unei arii elocvente. Deşi în general este acceptat că o rezecţie tumorală agresivă este mai probabil să conducă la un deficit neurologic, o serie de studii, la care subscriem în totalitate, au demonstrat că riscul apariţiei complicaţiilor neurologice este mai mare atunci când tumora este ablată parţial decât atunci când este complet rezecată. Acest fapt poate fi datorat riscului crescut de apariţie a hemoragiei din reziduul tumoral, cât şi edemului pe care acesta îl induce (sindromul de „gliom rănit")[19]. Cauzele care duc la apariţia complicaţiilor neurologice sunt:

– lezarea directă a structurilor cerebrale normale,

– edemul cerebral este cel mai frecvent rezultatul unei tracţiuni exagerate asupra creierului în timpul intervenţiei chirurgicale, dar poate fi şi o consecinţă a ablaţiei subtotale a tumorii („gliomul rănit"),

– lezarea unor structuri vasculare este o complicaţie mai rară, dar cu consecinţe dramatice,

– hematoamele postoperatorii care determină deficite neurologice apar în 1-5% din cazuri. Măsurile prezentate anterior, hemostaza meticuloasă, evitarea manoperelor de trezire bruscă, a puseelor hipertensive, a agitaţiei extreme la trezire sunt menite să reducă incidenţa apariţiei acestor hematoame. În orice caz, apariţia alterării neurologice sau lipsa unei evoluţii favorabile anticipate obligă la efectuarea de urgenţă a unui examen computer-tomografic, iar, dacă hematomul identificat are efect de masă, va trebui evacuat de urgenţă.

Complicaţiile regionale sunt evenimente asociate cu locul intervenţiei chirurgicale (infecţii locale, fistulă LCR, pseudomeningocel), dar care pot avea răsunet asupra creierului (hidrocefalie, pneumocefalie) sau asupra stării generale a pacientului (meningite). Acest tip de complicaţii apar într-o proporţie de 1-5% dintre pacienţii operaţi.

Hidrocefalia este mai frecvent întâlnită în cazul tumorilor de fosă posterioară şi al tumorilor intraventriculare sau al tumorilor aflate în contact intim cu peretele ventricular la care, ca urmare a rezecţiei totale, s-a deschis sistemul ventricular. Prevenirea apariţiei acestei complicaţii în tumorile de fosă posterioară constă în primul rând într-o ablaţie completă a tumorii, dar chiar şi în aceste cazuri, în special acolo unde hidrocefalia obstructivă era preexistentă, se impune uneori o rezolvare chirurgicală prin drenaj ventriculoperitoneal. În general, o dilataţie a sistemului ventricular fără semne de activitate periventriculare şi fără consecinţe asupra stării neurologice a bolnavului nu trebuie operată.

Pseudomeningocelul reprezintă o complicaţie locală relativ frecvent întâlnită în chirurgia fosei posterioare, pentru a cărei prevenire este recomandată o sutură etanşă a durei mater, peste care se aplică un gel de fibrină (Tissucol). Chiar şi în aceste condiţii există cazuri la care apare o colecţie sub presiune la nivelul craniectomiei. Atitudinea noastră în aceste cazuri este de a evacua prin puncţie locală colecţia apărută şi de a aplica un bandaj elastic care este menţinut până când cavitatea este închisă de procesul de cicatrizare. Sunt rare cazurile care să necesite o derivaţie peritoneală la acest nivel.

Fistula LCR este practic o exteriorizare a complicaţiilor regionale mai sus amintite, dar care are un mare risc de apariţie a meningitei. Aplicarea unor fire suplimentare la nivelul fistulei alături de drenajul lombar sunt măsuri terapeutice care de regulă soluţionează problema. În rarele cazuri în care fistula nu se închide poate intra în discuţie drenajul ventriculoperitoneal.

Pneumocefalul reprezintă o complicaţie regională doar atunci când determină alterarea statusului neurologic. Persistenţa unei cantităţi de aer în patul tumoral sau pe convexitate după ablaţia unei tumori de mari dimensiuni este o constatare tomografică normală. De asemenea este frecvent întâlnită în tumorile de fosă posterioară operate în poziţie şezând. De cele mai multe ori nu necesită măsuri terapeutice deosebite, aerul fiind resorbit în timp, iar administrarea de antialgice controlează cefalalgiile, simptomul cel mai frecvent întâlnit ca urmare a acestei complicaţii. Rareori este nevoie de redeschiderea plăgii operatorii sau efectuarea unei găuri de trepan pentru evacuarea aerului sub presiune.

Infecţia plăgii operatorii este o complicaţie ce trebuie în primul rând prevenită prin măsurile de

Scanned with OKEN Scanner

asepsie şi antisepsie din blocul operator, prin tehnică minuţioasă şi o toaletă locală periodică. Cu toate acestea, în anumite cazuri, în special la bolnavii cu reintervenţii, la cei cu tratament radio- sau chimioterapic anterior, la procedurile de lungă durată, există un risc mai crescut de apariţie a infecţiei locale. De cele mai multe ori este vorba de o infecţie superficială care printr-o toaletă corespunzătoare şi administrare de antibiotice cu spectru larg este rezolvată. În unele cazuri infecţia însă vine din profunzime, iar aici este vorba de o infecţie intraoperatorie. Encefalita pune în pericol viaţa bolnavului, de aceea aplicarea unui tratament maximal se impune. Acesta constă în reintervenţie chirurgicală, evacuarea colecţiilor purulente şi a detritusurilor din patul tumoral până în creierul sănătos prin aspiraţie, lavaj cu ser fiziologic şi apă oxigenată, eventual tamponament cu tampoane îmbibate cu soluţie antibiotică. Tegumentele se avivează şi se suturează într-un singur plan. Administrarea de antibiotice pe cale generală în doze maximale conform antibiogramei este obligatorie.

Complicaţiile sistemice sunt mai frecvent întâlnite la persoane vârstnice, la cei cu stare neurologică alterată (scor Karnofsky sub 60%), la pacienţii cu afecţiuni preexistente, supraponderali sau cu teren varicos, precum şi la pacienţii cu deficite motorii mari preexistente sau apărute ca urmare a intervenţiei chirurgicale.

Dintre complicaţiile sistemice, cea mai frecvent întâlnită este tromboza venoasă profundă, având ca şi risc major embolia pulmonară. Pentru prevenirea ei se recomandă aplicarea de feşe sau ciorapi elastici care se menţin până la mobilizarea activă a pacientului. Administrarea de heparine cu moleculă mică este în prezent recomandabilă la 24 de ore după intervenţia chirurgicală. Studii recente au demonstrat că administrarea de heparină cu moleculă mică scade incidenţa trombozei venoase profunde cu 50%, fără a creşte incidenţa hemoragiilor.

Pentru prevenirea complicaţiilor pulmonare infecţioase, cele mai bune măsuri sunt: mobilizarea precoce, exerciţiile respiratorii şi o mobilizare pasivă cât mai energică pentru pacienţii imobilizaţi la pat.

Infecţia urinară este prevenită prin îndepărtarea sondei urinare cât mai curând după intervenţie, ca urmare a mobilizării precoce a pacientului.

CONCLUZII

În pofida progreselor realizate de neuroimagistică, neuroanestezie, a progreselor realizate în tehnicile microchirurgicale şi a monitorizării electrofiziologice intraoperatorii, chirurgia tumorilor de fosă posterioră rămâne o chirugie dificilă, grevată de o morbiditate şi o mortalitate mai ridicate decât în chirurgia tumorilor supratentoriale. Aici, mai mult decât oriunde în altă parte în neurochirugie, experienţa operatorului este factorul hotărâtor în îmbunătăţirea rezultatelor operatorii. Un alt factor determinant este o colaborare permanentă între chirurg şi anestezist, de funcţionarea intraoperatorie şi postoperatorie a acestei echipe depinzând în bună parte reuşita intervenţiei chirurgicale.

BIBLIOGRAFIE

1. Ojeman RG – General considerations. In: Brain Surgery Complication avoidance and management, Apuzzo ML (ed.), Vol. II, Infratentorial procedures, Churchill Livingstone, 1993, p. 1711-1726
2. Popoviciu L, Aşgian B – Bazele semiologice ale practicii neurologice şi neurochirurgicale, Edit. Medicală, Bucureşti, 1991
3. Campbell WW – DeJong's The Neurologic Examination, 6th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005, p. 522-523
4. Swanson PD – History and Physical Examination. In: Winn HR (ed.), Youmans Neurological Surgery. 5th ed., Elsevier Inc., Philadelphia, 2004, p. 272-273
5. V Constantinovici A, Ciurea AV – Ghid practic de neurochirurgie, Edit. Medicală, Bucureşti, 1998
6. Andraşoni Z – Particularităţi ale anesteziei în chirurgia fosei posterioare. In: Florian I St, Perju-Dumbravă L (eds.), Opţiuni terapeutice în accidentele vasculare hemoragice, Edit. Medicală Universitară, 2007, p. 130-148,
7. Newfield P, Cottrel J – Handbook of neuroanesthesi, Lippincot Williams and Wilkins, 1999, p. 165-174,179-191,103-107.
8. Goodkin R, Mesiwala A – General principles of operative positioning. In: Youmans Neurological Surgery, fifth ed., part V – Surgical exposures and positioning, Elsevier, 2004, p. 595-622
9. Clatterbuck RC, Tamargo RJ – Surgical positioning and exposures for cranial procedures. In: Youmans Neurological Surgery, fifth ed., part V – Surgical exposures and positioning, Elsevier, 2004, p. 623-630
10. Florian I St, Perju-Dumbravă L – Opţiuni terapeutice în accidentele vasculare hemoragice, Edit. Medicală Universitară, 2007, p. 250-286

Scanned with OKEN Scanner

11. Liu JK, Couldwell WT – Far-lateral Transcondylar Approach: Surgical Technique and its Application in Neurenteric Cysts of the Cervicomedullary Junction. Neurosurg Focus. 2005;19(2):E9
12. Hamilton MG, Spetzler RF – Surgical Management of Midbasilar and Lower Basilar Aneurysms (Chapter 91). In: Schmidek & Sweet (eds.), Operative Neurosurgical Techniques-Indications, Methods and Results, fourth ed., WB Saunders Company, 2000
13. Kunsher LJ, Lang FF – Medulloblasoma. In: Youmans Neurological Surgery, fifth ed., Vol. I, part V, Elsevier, 2004, p. 623-630, 1031-1042
14. Shmidek HH – Surgical management of cerebellar tumors in adults. In: Shmidek HH, Sweet WH (eds.), Operative Neurosurgical Techniques, Indications, methods and results, section X (Chapter 61), W.B. Saunders Company, 1997, p. 791-800
15. Rengachary SS, Suskind DL – Hemangioblastomas. In: Apuzzo ML (ed.), Brain Surgery Complication avoidance and management, Vol. I, Churchill Livingstone, 1993, p. 1825-1833
16. Ravi Kumar CV, Satyanarayana S, Ravi Mohan Rao B, Palur Ravikanth S – Extreme Lateral Apprpoach to Ventral and Ventrolaterally Situated Lesions of the Lower Brainstem and Upper Cervical Cord. Skull Base: An Interdisciplinary Approach, 2001
17. Ziyal IM, Salas E, Sekhar LN – The Surgical Anatomy of Six Variations of the Extreme Lateral Approach. Turkish Neurosurg. 1999;9;105-112
18. Florian I Şt – Neurochirugie-Curs pentru studenţi, Edit. SRIMA, 2003, p. 90-146
19. Haddad GF, Al-Mefty O, Abdulrauf S – Meningiomas. In: Youmans Neurological Surgery, fifth ed., part IV – Extrinsic tumors (Chapter 62), 2004, p. 1099-1139
20. Gumerlock MK – Epidermoid, Dermoid, and Neurenteric Cysts. In: Winn HR (ed.), Youmans Neurologic Surgery, 5th ed., Saunders, Philadelphia, 2004, p. 1223-1230
21. Weingart J, Brem H – Basic principles of cranial surgery for brain tumors. In: Youmans Neurological Surgery, fifth ed., part IV – Surgical considerations, Elsevier, 2004, p. 899-908
22. Warnick RE – Surgical complications and their avoidance. In: Youmans Neurological Surgery, fifth ed., part IV – Surgical considerations, Elsevier, 2004, p. 931-939
23. Greenberg MS – Handbook of Neurosurgery, 6th ed., Thieme, New York, 2006, p. 468-470
24. Pluta RM, Iuliano B – Glomus Tumors. eMedicine; jun 12 2008. Available from:
25. Kim JA, Elkon D, Lim ML, et al – Optimum Dose of Radiotherapy for Chemodectomas of the Middle Ear. Int J Radiation Oncology Biol Phys. 1980;6:815-9
26. Chretien PB, Engelman K, Hoye RC, et al – Surgical Management of Intravascular Glomus Jugulare Tumor. Am J Surg. 1971;122:740-3

Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Nimic din ceea ce-ţi este exterior nu are o putere asupra ta".*

RALPH WALDO EMERSON, eseist american (1803-1882)

TUMORILE DE FOSĂ CRANIANĂ POSTERIOARĂ LA COPIL

Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**, Dr. **Teodora Camelia COMAN**, Dr. **Alexandru TAŞCU**

Aspect IRM în secvenţa T2 a unui astrocitom pilocitic cerebelos de emisferă dreaptă.

Clinica I Neurochirurgie , Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com

Scanned with OKEN Scanner

ABREVIERI

ACE – Antigenul carcinoembrionar
AFP – Alfa-fetoproteina
AP – Astrocitom pilocitic
CPC – Carcinom de plex coroid
CT – Tomografie computerizată
DL – Diseminare leptomeningiană
GK – Gamma-knife
GNB – Ganglioneuroblastom
HBL – Hemangioblastom
HIC – Hipertensiune intracraniană
HY – Hidrocefalie
LCR – Lichid cefalorahidian
MBL – Meduloblastom
NF1 – Neurofibromatoză tip 1
OMS – Organizaţia Mondială a Sănătăţii
PIC – Presiune intracraniană
PNET – Tumori neuroectodermale primitive
PPC – Papilom de plex coroid
RM – Rezonanţă magnetică
SNC – Sistem nervos central
TFP – Tumori de fosă posterioară
TN-C – Tenascina-C
VHL – Von Hippel Lindau

Scanned with OKEN Scanner

TUMORILE DE FOSĂ CRANIANĂ POSTERIOARĂ LA COPIL

Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**, Dr. **Teodora Camelia COMAN**, Dr. **Alexandru TAŞCU**

ISTORIC

Cushing, a fost primul autor care a raportat o serie extinsă de tumori de fosă posterioară (TFP) (61 de pacienţi cu MBL cerebelos, majoritatea cu prognostic infaust)[20].

TFP sunt considerate leziuni de arie critică, în primul rând datorită spaţiului redus al fosei posterioare şi potenţialului de afectare al nucleilor vitali din trunchiul cerebral. În cazurile care prezintă simptome acute de herniere cerebrală sau afectare a trunchiului cerebral, o intervenţie chirurgicală de urgenţă poate fi impusă.

INCIDENŢĂ

TFP sunt mai frecvente la copii decât la adulţi (cca 54-70% din totalul tumorilor cerebrale la copii au originea la nivelul fosei posterioare, spre deosebire de 15-20% din totalul tumorilor cerebrale la adulţi). Unele tipuri histopatologice, precum meduloblastomul (MBL), pineoblastomul, ependimomul, tumorile neuroectodermale primitive (PNET) şi astrocitoamele cerebeloase sau de trunchi cerebral, prezintă o incidenţă mai crescută la copii. Alte tumori gliale, precum glioamele mixte, apar doar la copil, sunt localizate frecvent la nivelul cerebelului (67%) şi în general sunt benigne.

Într-un studiu efectuat pe 133 TFP la copii, incidenţa a fost: MBL 40%, astrocitoame cerebeloase 23%, glioame de trunchi cerebral 21%, ependimoame 11% şi câte un singur caz de gangliogliom, hemangioblastom şi teratom. Tumorile extraaxiale au reprezentat doar 3% din cazuri, incluzând 2 cordoame şi 2 schwanoame. Preponderenţa pe sexe a fost egală pentru astrocitoamele cerebeloase, în timp ce MBL, glioamele de trunchi cerebral şi ependimoamele au fost mai frecvente la sexul masculin. Majoritatea astrocitoamelor erau de linie mediană, cu originea probabil în vermis. Incidenţa calcificărilor pe CT-scan a fost mai mare la ependimoame (69%), MBL (29%), astrocitoame cerebeloase (17%) şi glioame de trunchi cerebral (8%)[16].

TFP reprezintă 2/3 din totalul tumorilor la vârsta pediatrică. Majoritatea acestora sunt reprezentate de MBL, astrocitoame pilocitice şi ependimoame, care totalizează împreună cca 90% din cazuri. Astrocitomul (în 97% cazuri pilocitic) este cea mai frecventă TFP la copil[48,73]. După rezecţia chirurgicală, rata de supravieţuire la 5 ani este peste 90%[10,22].

MBL este o tumoră specifică fosei posterioare, incidenţa la copil fiind de cca 50%, fiind mai frecventă la copiii sub vârsta de 7 ani[22,73]. Tratamentul şi prognosticul variază în funcţie de vârstă şi de dimen-

Scanned with OKEN Scanner

siunile tumorii, precum şi de locul şi gradul de diseminare, rata de supravieţuire fiind de 70%[48] la 5 ani, însă prognosticul este mai nefavorabil la copii cu vârste sub 2-3 ani. Rezecţia chirurgicală este mandatară în tratarea acestor tumori însă la copiii mai mari de 4 ani, radioterapia aplicată pe întreg nevraxul poate împiedica diseminările la distanţă, mai ales după rezecţii chirurgicale incomplete sau în caz de recidive. Chimioterapia asociată radioterapiei ameliorează rata de supravieţuire până la 60%.

ETIOLOGIE

Până în prezent nu s-au descoperit cauze specifice pentru TFP. Uneori, factori genetici precum disfuncţia anumitor gene tumorale supresoare (gena *p53*) şi activarea unor oncogene pot avea rol în dezvoltarea acestor tumori[6]. Chiar şi anumiţi factori de mediu, precum iradierea sau toxinele pot avea un rol în acest sens.

Unele gene tumorale specifice metilate (tumour-specific methylated genes), precum COL1A2, S100A10, S100A6, HTATIP2, CDH1, LXN, prezintă creşterea nivelelor de metilare comparative cu cerebelul normal. Studii recente demonstrează că COL1A2 joacă un rol important în tumorigeneza MBL. Metilarea densă bialelică asociată cu lipsa transcripţiei a fost observată la 77% cazuri. În plus, statusul COL1A2 face distincţia dintre MBL al sugarului şi subtipul histopatologic desmoplastic, indicând o patogeneză moleculară distinctă acestui tip tumoral care imprimă acestuia un prognostic mai favorabil[4]. Alte alterări găsite în MBL sunt: prezenţa oncoproteinelor p53 şi HER2, creşterea indexului mitotic şi prezenţa diferenţierii neuronale. Un studiu recent în care s-a determinat expresivitatea imunohistochimică a markerilor Ki-67, NeuN, synaptophysin, HER2 şi p53 în 40 de probe de MBL şi corelarea acestora cu parametrii clinici şi rata de supravieţuire arată că, la 72,5% din cazuri, mai mult de 20% din celule erau pozitive pentru Ki-67. Sexul masculin prezintă o expresivitate mai mare a Ki-67 şi o rată mai mică de supravieţuire. NeuN şi synaptophysin au fost negative la 40% şi respectiv 20% cazuri. p53 a fost pozitiv la 45% cazuri. HER2 a fost pozitiv la 57,5% din cazuri şi nu prezintă o asociere statistic semnificativă cu rata de supravieţuire[59]. Alte studii arată că resveratrolul (3,5,4'-trihidroxi-trans-stilbene) induce diferenţierea neuronală în celulele de MBL[94].

CLASIFICARE

TFP pot fi localizate pe linia mediană sau lateral, la nivelul emisferelor cerebeloase. De asemenea, tumorile de unghi pontocerebelos precum şi cele de trunchi cerebral pot fi incluse în categoria TFP.

Cele mai frecvente TFP sunt următoarele:

Astrocitomul cerebelos

Astrocitomul cerebelos chistic reprezintă cca 33% din totalul TFP la copii şi 25% din totalul tumorilor la vârsta pediatrică. Vârsta medie la prezentare este de 9 ani. Această tumoră poate fi localizată lateral în emisfera cerebeloasă sau medial în vermis, prezentând un chist şi o componentă solidă bine delimitată. Recent a fost descris în literatură astrocitomul pilomixoid de fosă posterioară[89].

Tumorile neuroectodermale primitive (PNET)

Includ MBL, meduloepitelioamele, MBL pigmentat, ependimoblastomul, pineoblastomul şi neuroblastomul cerebral. Ele au originea în celulele nediferenţiate din regiunea subependimară a creierului fetal. PNET reprezintă 25% din tumorile intracraniene la copil, fiind pe locul 2 ca incidenţă după astrocitomul cerebelos.

Meduloblastomul (MBL)

MBL are originea iniţial la nivelul vălului medular inferior şi creşte umplând ventriculul IV şi infiltrând structurile vecine. Clasificările mai noi le includ în categoria PNET. MBL se extinde prin contiguitate la pedunculul cerebelos, planşeul ventriculului IV, măduva cervicală sau supratentorial. De asemenea, această tumoră diseminează pe calea LCR intracranian sau la nivel spinal, de aceea pacienţii trebuie evaluaţi neuroimagistic (preferabil prin RM) pe tot nevraxul şi, dacă este posibil, se va face şi analiza LCR pentru celule tumorale[19,29]. Uneori MBL poate metastaza şi în afara SNC, în special la nivelul oaselor. Pacienţii cu leziuni

Scanned with OKEN Scanner

diseminate prezintă risc crescut de recidivă[2]. Alţi factori de prognostic nefavorabil sunt vârsta mică, afectarea trunchiului cerebral, rezecţia subtotală şi aspectele histopatologice de anaplazie[2,93,41,66]. De asemenea, expresivitatea nucleară a p53 şi întreruperea căii supresoare tumorale p53/ARF, expresivitatea HER2/ErbB2 şi a survivinei[30,36,70], precum şi amplificarea şi hiperexpresivitatea MYCC/MYCN s-au dovedit a fi factori de prognostic nefavorabil în unele studii[3,26,44,45,52], dar nu în toate cazurile[36]. În literatură au fost descrise două grupe majore de categorii de risc bazate pe criterii clinice:

– Risc mediu: copii mai mari de 3 ani, cu TFP la care tumora a fost total sau cvasitotal rezecată (tumoră reziduală < 1,5 cm^3) şi fără diseminări[93].

– Risc crescut: copii cu vârste mai mici sau egale cu 3 ani, tumoră metastazată sau rezecţie subtotală (tumoră reziduală > 1,5 cm^3) şi/sau altă localizare decât fosa posterioară[52].

Ependimomul şi ependimoblastomul

Ependimomul este o tumoră cu origine în celulele ependimare. Are predominanţă pentru sexul feminin şi în 50% cazuri apare la copii sub 3 ani. Ependimomul are un prognostic mai bun decât ependimoblastomul, el umple spaţiul ventricular fără a adera de ventriculi.

Papiloamele de plex coroid (PPC) şi carcinoamele de plex coroid (CPC)

Aceste tumori reprezintă 0,4-0,6% din totalul tumorilor intracraniene. Sunt mai frecvente la copii decât la adulţi, reprezentând 3% din tumorile cerebrale la copii. Se localizează 60% în ventriculii laterali şi 30% în ventriculul IV. Ventriculul III şi unghiul pontocerebelos sunt localizări rare. Ele determină o hipersecreţie de LCR care poate depăşi de 4 ori volumul normal, iar analiza lichidului evidenţiază hiperproteinemie şi/sau xantocromie.

Tumorile dermoide

Aceste tumori se datorează separării incomplete a ectodermului epitelial de neuroectoderm la nivelul neuroporului anterior în săptămâna a 4-a de gestaţie. Este o tumoră chistică ce conţine în interior foliculi piloşi, glande sebacee, grăsime. Tumora creşte lent, prin descuamarea epitelială şi acumularea progresivă de sebum, iar ruptura chistului determină meningită aseptică. Sunt localizate frecvent la nivelul fosei posterioare sau pe linia mediană şi pot fi extradurale, vermiene sau intraventriculare.

Neuroblastomul, ganglioneuroblastomul (GNB) şi ganglioneurinomul

Sunt tumori cu grade diferite de maturare histologică, derivate din celulele crestei neurale primordiale care formează sistemul nervos simpatic. Prezenţa celulelor imature în neuroblastom şi GNB conferă un potenţial de malignitate. Aceste tumori se localizează oriunde la nivelul sistemului nervos simpatic, precum: gât, mediastinul posterior, glandele adrenale, retroperitoneu şi pelvis[54,77]. Localizarea la nivelul SNC este extrem de rară şi majoritatea cazurilor apar sub vârsta de 2 ani, deşi pot apărea şi la copii mai mari sau adulţii tineri. În general se localizează la nivelul emisferelor cerebrale[54,60], dar pot apărea şi la nivelul glandei pineale[81] sau al măduvei[85]. GNB cerebelos este extrem de rar, un singur asemenea caz a fost publicat în literatură[25].

Hemangioblastomul

Hemangioblastomul reprezintă 7-12% din totalul TFP şi cca 70% din cele localizate la nivelul cerebelului sunt chistice. Prezintă o predominanţă pentru sexul masculin, iar vârsta medie la prezentare este de 30-40 de ani. Hemangioblastomul poate fi asociat bolii von Hippel-Lindau.

Meningiomul

Este rar la copii.

Neurinomul

Apare rar la copii, în general în contextul unei maladii Recklinghausen, situaţie în care adesea este bilateral.

Tumorile de trunchi cerebral

Acestea reprezintă 15% din totalul tumorilor cerebrale. La copii, glioamele de trunchi cerebral reprezintă 25-30% din totalul tumorilor cerebrale, majoritatea acestora fiind astrocitoame de grad mic.

Scanned with OKEN Scanner

SIMPTOMATOLOGIE CLINICĂ

Simptomatologia clinică depinde de mai mulţi factori, precum: localizarea tumorii, aspectul histopatologic şi agresivitatea leziunii, precum şi de rata de recreştere tumorală.

• La prezentarea în spital pacienţii suferă cel mai intens din cauza cefaleei şi vărsăturilor asociate **hidrocefaliei** (HY).

• **Simptomele focale** sunt **datorate compresiunii** cerebelului sau centrilor din trunchiul cerebral, care determină şi creşterea PIC[19].

– Simptomele datorate compresiunii trunchiului cerebral se manifestă în principal prin disfuncţii ale nervilor cranieni, cel mai frecvent afectaţi fiind nervii sau nucleii nervilor III, IV şi VI rezultând paralizia acestora sau diplopie. Semnele de compresiune a tracturilor lungi se manifestă prin hemipareză.

– Simptomele datorate compresiunii focale asupra cerebelului includ simptome oculare caracteristice şi sindromul vermian. Ataxia trunchiului (tendinţa la cădere şi mersul cu bază largă de susţinere) este o manifestare frecventă în tumorile de linie mediană, precum: MBL, astrocitoame de vermis sau ependimoame. Sindromul hemicerebelos include: ataxia membrelor controlaterale emisferei cerebeloase afectate, nistagmus şi dismetrie. Aceste tumori pot fi metastaze, astrocitoame de cerebel sau hemangioblastoame. Nistagmusul se manifestă în general în fazele avansate ale bolii şi poate fi de 2 tipuri: vertical - în leziunile vermisului anterior, regiunii periapeductale sau joncţiunii craniocervicale, şi orizontal - în afecţiunile emisferei cerebeloase.

Hipertensiunea intracraniană (HIC)

Determină următoarele simptome:

Cefaleea: acesta este cel mai frecvent simptom în TFP. Dacă cefaleea se asociază cu dureri cervicale, redoare de ceafă sau torticolis, poate sugera un sindrom de angajare a amigdalei cerebeloase în foramen magnum. Cefaleea în TFP este intermitentă, mai severă dimineaţa sau în timpul somnului, datorată creşterii PIC. La copii, aceasta poate fi însoţită de iritabilitate.

Vărsăturile: acestea sunt cauzate fie de HIC, fie de iritaţia nucleilor vagali din trunchiul cerebral sau area postrema a ventriculului IV. Vărsăturile în jet, neprecedate de greaţă, apar în general dimineaţa.

Strabismul: se datorează parezei nervului VI prin HIC. Uneori poate apărea o pareză de nerv III.

Tulburări vizuale datorate edemului papilar.

Meningismul.

Vertijul.

Macrocefalia la copii.

Hidrocefalia.

STUDII DE LABORATOR

Markeri tumorali:

• antigenul carcinoembrionar (ACE);
• alfa-fetoproteina (AFP);
• proteinele placentare.

STUDII NEUROIMAGISTICE

1. **Radiografia simplă de craniu:**

• Poate demonstra semne de HIC cronică.
• Calcificări.
• Defect osos cu margini sclerotice în chisturile dermoide.

2. **CT-scan (tomografia computerizată).** CT-scan este mai puţin util decât RM în diagnosticul TFP dar este foarte util în urmărirea postoperatorie.

3. **Angiografia.** Arată vascularizaţia tumorii şi originea vaselor nutritive. În TFP este de preferat angio-RM.

4. **Rezonanţa magnetică (RM) – date generale**

RM în astrocitomul cerebelos:

• Proces expansiv de linie mediană sau de emisferă cerebeloasă (fig. 1).

Scanned with OKEN Scanner

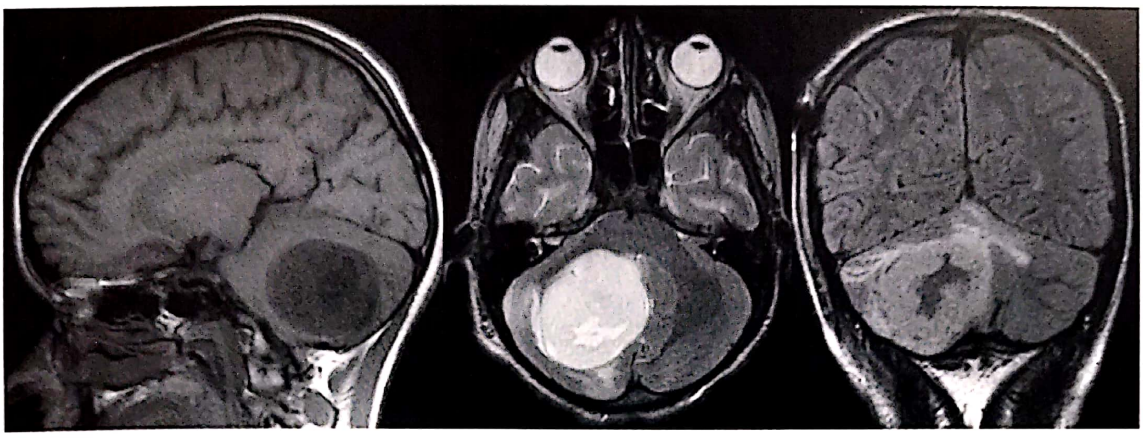


Fig. 1. Astrocitom pilocitic de emisferă cerebeloasă dreaptă. RM în secvenţe T1 şi T2.

Fig. 2. Hidrocefalie obstructivă supratentorială. RM în secvenţă T2.

- Componentă chistică evidentă, hipointensă în secvenţe T1 şi uşor hiperintensă în secvenţe T2 datorită conţinutului crescut în proteine.
- Nodul mural mai evident în secvenţe T2.
- Deplasează sau umple cavitatea ventriculului IV.
- Hidrocefalie obstructivă (fig. 2).
- Nodul care se încarcă cu substanţă de contrast paramagnetic.
- Perete chistic cu sau fără priză de contrast.
- Rar aspect heterogen sau calcificări.

RM în PNET:

- Proces expansiv de linie mediană intraventricular sau paramedian, izointens în secvenţe T1.
- Se încarcă intens cu substanţă de contrast.
- Uneori aspect heterogen cu arii chistice şi necroză centrală.

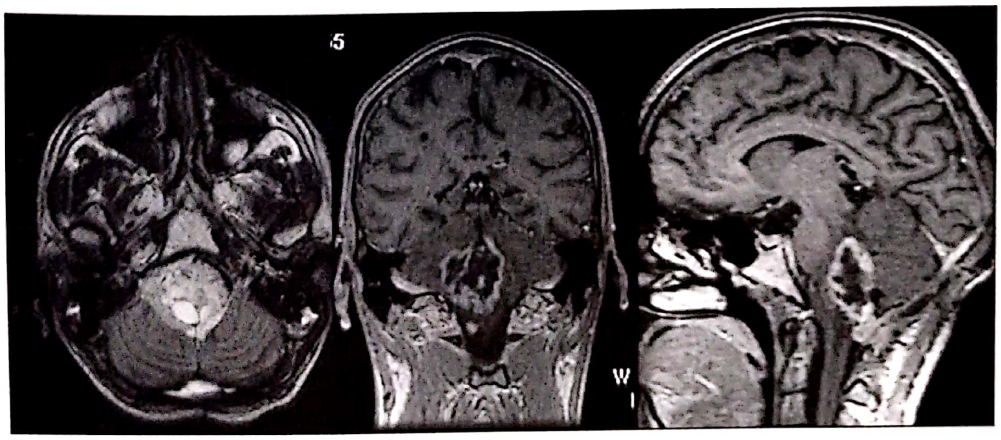


Fig. 3. Ependimom de ventricul IV. RM în secvenţă T1 cu contrast.

Scanned with OKEN Scanner

• Uneori calcificări, localizare excentrică sau absenţa prizei de contrast.

RM în ependimoame (fig. 3):
• Localizate frecvent intraventricular.
• Ependimoamele plastice se extind prin găurile Magendie şi Luschka, comprimând joncţiunea craniocervicală şi trunchiul cerebral.
• Extensia către unghiul pontocerebelos este patognomonică pentru ependimoame.
• Priză de contrast, adesea cu caracter heterogen.
• Calcificări în 45% cazuri.

RM în hemangioblastom:
• Masă chistică plus nodul mural cu inserţie pială, uşor hiperintens şi cu priză de contrast marcată (fig. 4).
• Vase anormale se pot găsi adiacent tumorii sau în interiorul acesteia.
• Conţinutul chistic poate fi izointens sau hiperintens în secvenţe T1 şi T2.
• Peretele chistic este bine delimitat.
• Uneori pot apărea hemoragii intrachistice, predominanţa componentei solide comparativ cu cea chistică, leziuni multiple sau cavitate siringomielică.

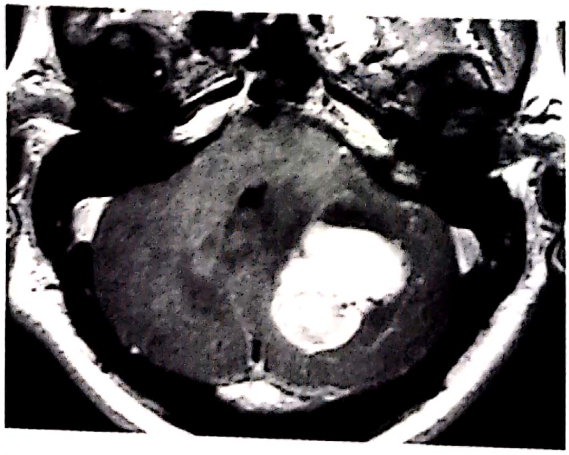


Fig. 4. Hemangioblastom cerebelos stâng. RM în secvenţă T2.

RM în papilomul de plex coroid (PPC) (fig. 5):
• Masă intraventriculară cu margini lobulate, hipointensă în secvenţe T1.
• Calcificări şi hipervascularizaţie, hiperintense în secvenţe T2.
• Priză marcată de contrast.
• Extensie prin găurile Luschka sau Magendie către cisternele bazale[80].
• Hidrocefalie.

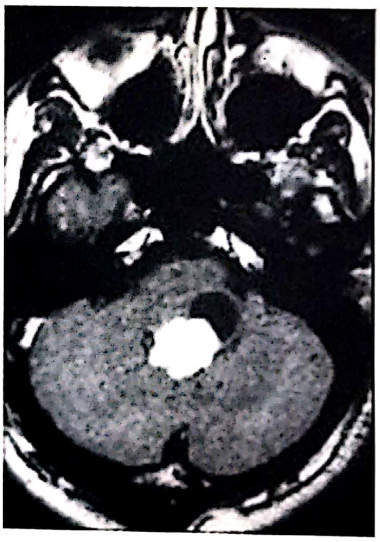


Fig. 5. Papilom de plex coroid de ventricul IV. RM în secvenţă T1.

RM în chistul dermoid[17,18] (fig. 6):
• Imagini hiperintense în secvenţe T1 şi hipointense în secvenţe T2.
• Localizate pe linia mediană.

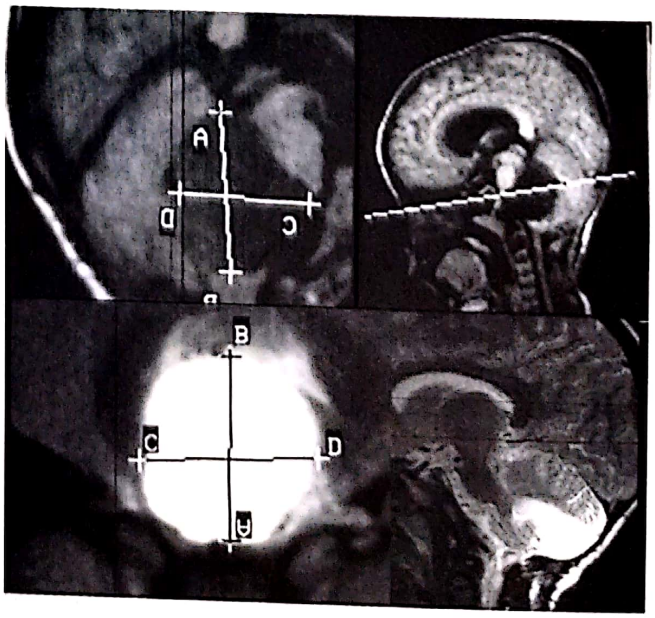


Fig. 6. Chist dermoid de fosă posterioară. RM în secvenţe T1 şi T2[18].

Scanned with OKEN Scanner

RM în meningioame (fig. 7):

RM în meningioamele de fosă posterioară relevă masă tumorală hipo- sau hiperintensă, cu priză de contrast omogenă, bine delimitată, fără important edem perilezional.

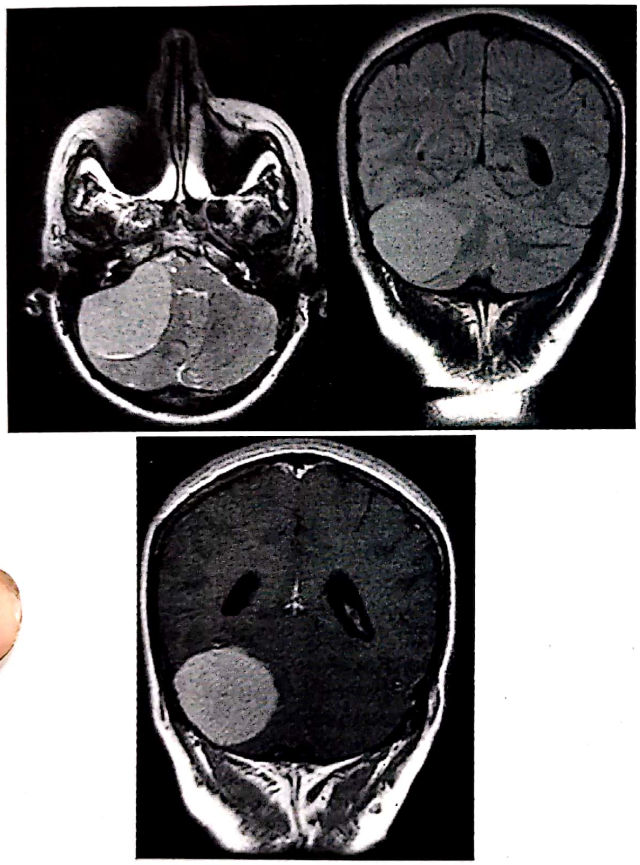


Fig. 7. Meningiom de fosă posterioară, RM în secvenţă T1.

ASPECTE HISTOPATOLOGICE

Astrocitomul cerebelos

• Astrocitomul pilocitic reprezintă cca 61% din astrocitoamele de fosă posterioară. Majoritatea astrocitelor sunt de tip fibrilar, cu nuclei rotund-ovalari, pleomorfism citoplasmatic şi fibre Rosenthal. Prezintă arii cu celularitate mai densă, care alternează cu arii cu celularitate absentă (fig. 8).

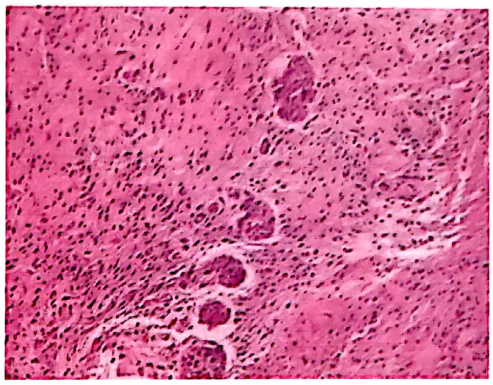


Fig. 8. Astrocitom pilocitic, examen histopatologic.

• Astrocitomul infiltrativ fibrilar reprezintă cca 28% din astrocitoamele de fosă posterioară. Acest tip apare mai frecvent la adulţi. Acest tip prezintă aspecte histopatologice de anaplazie (fig. 9).

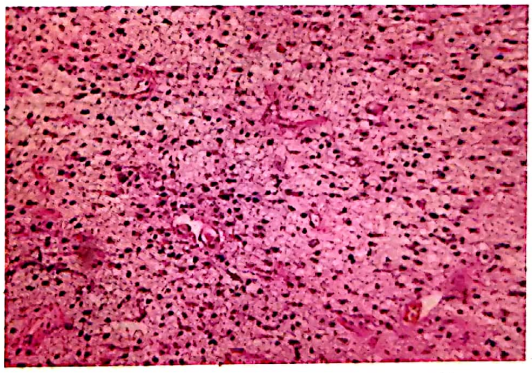


Fig. 9. Astrocitom fibrilar, examen histopatologic.

• Astrocitomul anaplazic reprezintă cca 11% din astrocitoamele de fosă posterioară. Aspectele anaplazice sunt mai frecvente (fig. 10).

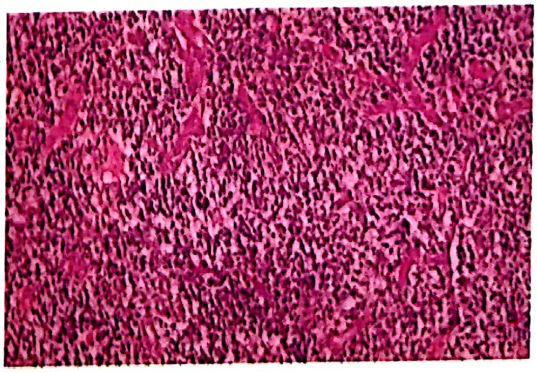


Fig. 10. Astrocitom anaplazic, examen histopatologic.

Scanned with OKEN Scanner

Meduloblastomul (MBL)

- Macroscopic apare ca o masă tumorală moale şi friabilă, adesea cu arii de necroză şi hemoragii focale.
- Calcificările sunt rare.
- Tumora infiltrează trunchiul cerebral şi cerebelul în cca 30% din cazuri.
- Diseminarea de-a lungul spaţiului subarahnoidian este frecventă, leziunile metastatice fiind prezente la 50% din cazurile autopsiate.
- Hipercelularitate, cu celule rotund-ovalare şi nuclei hipercromici (fig. 11).
- Rozetele Homer-Wright şi pseudorozetele sunt frecvente, sugerând diferenţierea neuronală.

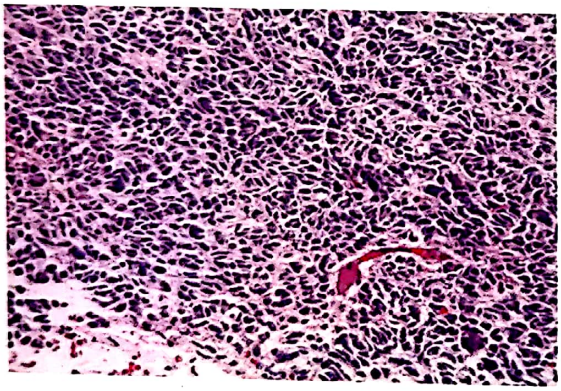


Fig. 11. Meduloblastom, examen histopatologic.

Ependimomul

Prezintă 3 aspecte histopatologice tipice (fig. 12):

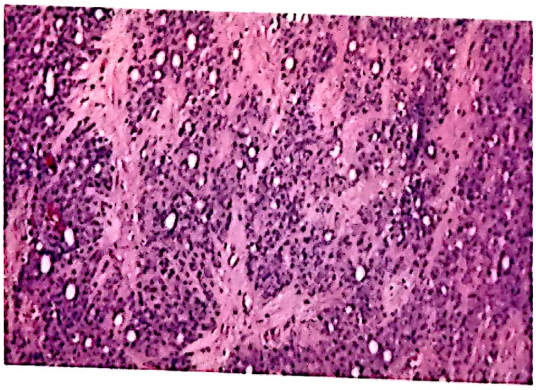


Fig. 12. Ependimom, examen histopatologic.

- Celule de aspect uniform, grupate în jurul vaselor, formând pseudorozete perivasculare.
- Rozete ependimale tipice.
- Celulele conţin blefaroplaste.

Ependimoblastomul

Aspecte tipice:

- Pleomorfism nuclear şi citoplasmatic.
- Nuclei hipercromi.
- Mitoze excesive.
- Necroză
- Citoarhitectură dezorganizată.

Papilomul de plex coroid (PPC)

- Aspecte tipice:
- Macroscopic apare ca o masă roşietică cu suprafaţă neregulată.
- Microscopic prezintă celule epiteliale cuboidale asemănătoare cu cele din plexul coroid normal (fig. 13).

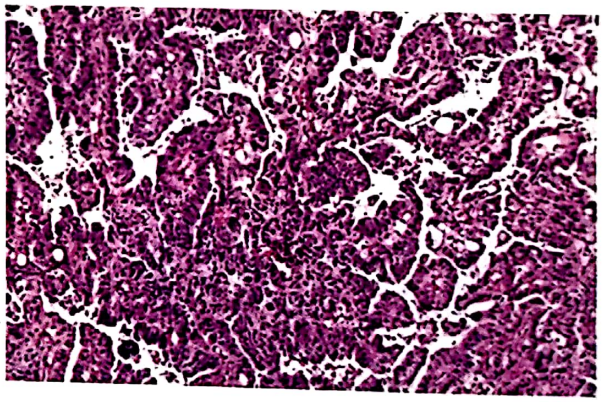


Fig. 13. Papilom de plex coroid, examen histopatologic.

Hemangioblastomul

Macroscopic apare ca o tumoră galben închis. Nodulul mural este în contact cu suprafaţa pială a cerebelului, iar în 20% din cazuri dura mater este afectată de leziune. Peretele chistic şi conţinutul acestuia prezintă un aspect alb-gălbui.

Microscopic apare ca o proliferare celulară benignă cu formare de canale vasculare, iar reţeaua stromală de reticulină şi celulele încărcate cu grăsime sunt aspecte caracteristice.

TRATAMENT MEDICAMENTOS

Înaintea intervenţiei chirurgicale, pot fi administrate diuretice sau corticosteroizi pentru a diminua edemul din structurile vecine leziunii.

Scanned with OKEN Scanner

CONSIDERAȚII PREOPERATORII

Trebuie efectuată o evaluare minuţioasă a stării generale a pacientului.

Efectele secundare tumorii, precum HIC, trebuie tratate medicamentos specific, depletiv şi dexametazonă 1 mg/kg/zi.

Hidrocefalia (HY) obstructivă simptomatică poate fi tratată înaintea rezecţiei tumorale prin shunt sau drenaj ventricular extern. Studii mai noi au încercat să găsească o corelaţie între volumul ventricular (măsurat RM) în HY, pentru care se indică drenaj ventricular, mărimea tumorii şi relaţia dintre aceste componente la copii cu MBL. Conform acestor autori, volumul ventricular mediu preoperator a fost de 252 ml la pacienţii care au necesitat drenaj şi 106 ml la cei care nu au necesitat drenaj preoperator. S-a găsit o corelaţie statistic semnificativă între volumul ventricular preoperator şi volumul tumoral la pacienţii care au necesitat drenaj. S-a constatat de asemenea că rezecţia MBL transformă HY obstructivă într-una comunicantă care necesită tratament chirurgical dacă depăşeşte un anumit nivel al volumului de LCR[49].

Deteriorarea neurologică poate impune o intervenţie chirurgicală de urgenţă pentru rezecţia tumorală. Chirurgia în TFP are următoarele obiective:

- Decompresiunea fosei posterioare pentru a reduce presiunea exercitată de leziune asupra trunchiului cerebral şi scăderea HIC care ar putea determina herniere cerebrală.
- Diagnosticarea histopatologică a leziunii.
- Determinarea unui plan de management postoperator corect, inclusiv terapie adjuvantă când este cazul.
- Tratarea HY prin shunt sau drenaj ventricular extern atunci când este cazul[5].

CONSIDERAȚII INTRAOPERATORII

Poziţionarea pacientului:

- Poziţia prone este mai confortabilă pentru chirurg.
- Poziţia şezând prezintă riscul de embolie pulmonară şi este mai puţin confortabilă pentru chirurg însă câmpul operator este mai clar datorită drenajului gravitaţional. Unii autori consideră că evoluţia postoperatorie a pacienţilor operaţi în această poziţie este mai bună[63].

Gaura de trepan de siguranţă:

- Aceasta este plasată în aria occipitală şi poate fi folosită în caz de HY acută care necesită drenaj ventricular.
- Aborduri chirurgicale: cele mai frecvente aborduri utilizate în TFP sunt:
  - Pe linia mediană.
  - Paramedian.
  - Retromastoid.

Principii generale:

- Incizia pe linia mediană se extinde de la inion până la prima vertebră cervicală (fig. 14).

Fig. 14. Incizia pe linia mediană se extinde de la inion până la prima vertebră cervicală.

- Craniectomia depinde de localizarea şi mărimea tumorii (fig. 15).
- Se deschide foramen magnum şi se poate îndepărta arcul vertebrei C1, mai ales în tumorile extinse către joncţiunea craniocervicală.
- Dura mater se incizează în formă de Y cu baza în sus.
- Rezecţia tumorii se face prin sucţiune uşoară cu aspiratorul ultrasonic.

Scanned with OKEN Scanner

• Extensia rezecţiei tumorale trebuie efectuată astfel încât să fie reduse la maxim riscurile complicaţiilor, mai ales în tumorile aderente de trunchiul cerebral.

• Dura mater se închide fest, iar, dacă este cazul, se poate recurge la grefă durală.

Consideraţii speciale:

• PPC trebuie rezecate total fiind tumori benigne care nu invadează trunchiul cerebral.

• În chisturile dermoide care prezintă sinusuri dermale, sinusul trebuie îndepărtat complet.

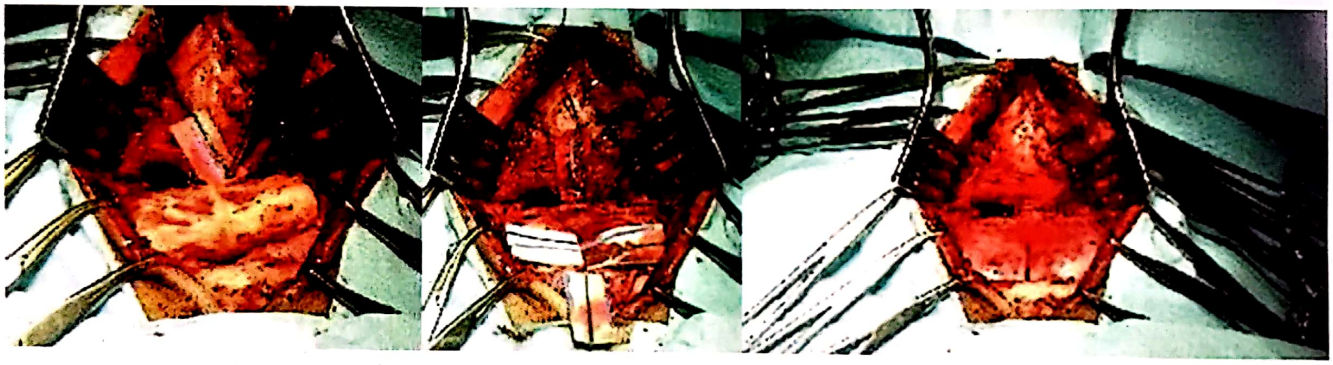


Fig. 15. Craniectomia mediană de fosă posterioară.

COMPLICAȚII

Complicaţiile posibile în chirurgia TFP sunt: disfuncţii de nervi cranieni inferiori sau pareză facială, deficite determinate de afectarea tracturilor lungi, hemipareză sau hemiplegie, tulburări de sensibilitate, infecţii, comă prelungită, obstrucţia sau disfuncţia de shunt, infecţii pulmonare, tromboze venoase profunde, embolism pulmonar, fistula LCR.

MEDULOBLASTOMUL (MBL)

Legea lui Collins spunea că un copil cu MBL se consideră vindecat după o perioadă care include vârsta copilului la momentul diagnosticului plus 9 luni[83]. Studii recente arată că această lege este frecvent încălcată şi consideră că trebuie să se renunţe la acest concept în MBL[76]. Evaluarea completă postoperatorie a unui MBL este cheia esenţială a unui tratament corect. Actul chirurgical trebuie să aibă drept obiectiv principal rezecţia maxim posibilă a tumorii. Copiii cu MBL diseminat la momentul diagnosticării prezintă o ameliorare a ratei de supravieţuire şi progresie tumorală dacă reziduul tumoral postoperator este minim[2]. Chirurgia MBL poate fi asociată uneori cu agravare neurologică temporară sau permanentă, datorate infecţiilor postoperatorii, leziunii cerebeloase directe sau dezvoltării sindromului de mutism postoperator. Acest sindrom, cu debut tardiv, în general la câteva ore postoperator, se caracterizează prin mutism, labilitate emoţională, hipotonie, disfagie şi ataxie şi a fost raportat la cca 25% din cazuri. Etiologia mutismului în chirurgia TFP este încă neelucidată, dar a fost adesea atribuită invaziei trunchiului cerebral de către tumoră, leziunilor vermisului şi posibilei întreruperi a căilor dentatotalamocorticale. Acest incident cauzează sechele permanente la cca 50% din pacienţii moderat sau sever afectaţi[75]. Evaluarea postoperatorie trebuie orientată către determinarea riscului crescut de recidivă al pacientului. Criteriile de risc sunt definite în stadializarea bolii[27,40]. Pacienţii cu metastaze sau cu tumoră reziduală semnificativă sunt consideraţi pacienţi cu risc crescut.

Gradarea MBL

Stadializarea MBL depinde de extensia rezecţiei, evidenţierea radiologică a diseminărilor tumorale şi citologia LCR. Sistemul de stadializare TNM propus de Chang[14] a fost mai recent simplificat, în categorii de risc crescut sau scăzut[9]. Pacienţii supuşi unei rezecţii

Scanned with OKEN Scanner

totale, fără evidenţă radiologică de diseminări maligne şi fără celule tumorale la examenul citologic al LCR, sunt consideraţi pacienţi cu risc scăzut (risc scăzut: T1, T2, T3a, M0 şi lipsa tumorii reziduale postoperator). Riscul crescut include pacienţii cu T3b, T4 şi oricare M+ sau prezenţa tumorii reziduale postoperator.

Scala Chang:

Stadiul tumorii (T):

T1: tumoră sub 3 cm diametru care afectează una din structurile fosei posterioare.

T2: tumoră sub 3 cm diametru care invadează două sau mai multe structuri ale fosei posterioare.

T3a: tumoră mai mare de 3 cm diametru care invadează două sau mai multe structuri ale fosei posterioare.

T3b: tumoră care invadează planşeul ventriculului IV.

T4: tumoră extinsă în afara ventriculului IV, superior spre ventriculul III, caudal spre cisterna magna sau asociată cu HZ severă.

Stadiul metastazelor (M):

M0: fără diseminări tumorale.

M1: citologie LCR lombară pozitivă.

M2: diseminare intracraniană a tumorii.

M3: diseminare spinală a tumorii.

M4: diseminare sistemică.

Opţiuni terapeutice în funcţie de statusul clinic

Grupul de studiu The Children's Oncology Group (COG) a coordonat faza III experimentală randomizată pe copii cu vârste între 3-8 ani care au primit iradiere craniospinală cu 18-24 Gy, precum şi pacienţi cu vârste între 3-21 ani care au fost supuşi iradierii conformale pe locusul tumoral, respectiv iradierea fosei posterioare. În cadrul acestui studiu, copiii au primit săptămânal vincristină pe perioada terapiei iradiante şi lomustină, vincristină, cisplatin, etoposide şi ciclofosfamidă după radioterapie. S-au clasificat două grupe de risc[40]:

- ***Risc mediu:***

Tratamentul postoperator clasic al pacienţilor din acest grup constă în radioterapie în doze de 54-55,8 Gy pe fosa posterioară şi cca 36 Gy pe întreg nevraxul. Unele studii demonstrează că în MBL iradierea pe fosa posterioară poate fi înlocuită cu iradierea localizată strict pe patul tumoral, cu aceeaşi eficienţă[33] şi cu toxicitate mai redusă[33,46]. Totuşi, până în prezent, doza minimă de iradiere necesară pentru controlul bolii nu este încă stabilită. Tentativele de a reduce doza de radioterapie craniospinală la 23,4 Gy fără administrarea chimioterapiei au dus la creşterea incidenţei recurenţelor leptomeningiene izolate[87]. Scăderea dozei de iradiere asupra nevraxului la 23,4 Gy, asociată cu chimioterapia, arată un control al creşterii tumorale la 80% din cazuri şi reducerea sechelelor neurocognitive[35,64,65,74].

- ***Risc crescut:***

La pacienţii cu risc crescut chimioterapia adjuvantă creşte durata de supravieţuire[27,35,67,90], astfel că 50-65% din pacienţi prezintă o supravieţuire pe termen lung[27]. Pacienţii incluşi în această categorie prezintă tumoră locală extensivă şi nerezecabilă şi/sau tumoră metastatică în interiorul sau în afara SNC.

Un lot de 77 copii cu MBL neuroectodermale din grupa de risc standard şi crescut au fost trataţi prin chimioterapia sandwich. Primul grup a fost tratat cu doze mari de chimioterapie completate cu autotransplant de măduvă osoasă şi celule stem periferice. Rezultatele arată că rata de supravieţuire fără recurenţă la 7 ani a fost 0,66 +/- 0,05 în timp ce chimioterapia sandwich administrată la grupul de risc standard a fost de 0,84 +/- 0,08 la 7 ani. Autorii concluzionează că, în doze mari, chimioterapia asociată cu autotransplantarea de măduvă osoasă şi celule stem periferice determină o rată de supravieţuire la 6 ani fără recurenţe de 0,77 +/- 0,08 şi doar de 0,46 +/- 0,10 la cei fără doze mari de chimioterapie[50].

Copiii cu vârste mai mici de 3 ani cu MBL

Deoarece radioterapia extensivă, în special iradierea craniospinală la copii mai mici de 3 ani cu MBL, determină deficite neurocognitive severe, s-a studiat posibilitatea tratării acestora prin chimioterapie[21,24,40]. S-au utilizat diverse combinaţii de chimioterapice, majoritatea dintre acestea folosind o substanţă alchilantă (ciclofosfamidă sau ifosfamidă), cisplatin şi/sau carboplatin, etoposide oral sau intravenos şi vincristină. Prognosticul acestor tratamente a fost relativ nesatisfăcător, oferind o rată de control tumoral la doar 20-30% pacienţi. Majoritatea copiilor care au avut beneficii pe termen lung au fost cei cu tumori nedise-

Scanned with OKEN Scanner

minate şi complet rezecate. Pentru a creşte eficienţa chimioterapiei s-au căutat substanţe noi sau terapia cu mai mulţi agenţi, inclusiv cu metotrexat intravenos sau intraventricular[78]. Astfel, la pacienţii cu tumori complet rezecate şi nediseminate, rata de supravieţuire la 5 ani fără progresie tumorală a crescut la 60% după adăugarea de metotrexat. Rezultate asemănătoare s-au obţinut la copiii supuşi la doze mari de chimioterapice cu suport adiţional de terapie cu celule stem periferice[88]. Totuşi, metotrexatul prezintă o neurotoxicitate crescută dacă este administrat în doze mari sau intraventricular, determinând o rată crescută a leucoencefalopatiei[78]. La copiii cu MBL localizate şi cu vârste mai mici sau egale cu 3 ani, se mai poate aplica chimioterapia combinată urmată de radioterapie pe patul tumoral.

În MBL, radioterapia se efectuează atât la nivel cerebral, cât şi spinal. Chimioterapia adjuvantă la pacienţii cu risc crescut se bazează pe formula ciclofosfamidă-cisplatin-vincristină[1].

MBL recurente la copii

Recurenţele în MBL sunt frecvente şi apar la câţiva ani de la tratamentul iniţial[47]. Recurenţele pot fi locale sau la distanţă, datorită diseminării pe calea LCR: la nivelul leptomeningelui spinal şi intracranian, izolat sau în combinaţie. Circa 60% din pacienţii cu MBL localizate vor prezenta diseminări în momentul recurenţei, chiar după doze de iradiere craniospinală de 36 Gy[86]. Diseminarea în afara nevraxului este extrem de rară (1-2% din recurenţe) şi a fost raportată în special la pacienţii trataţi doar prin radioterapie[86]. În recurenţe este necesară o evaluare completă a extensiei recurenţei, iar biopsia sau rezecţia chirurgicală sunt necesare pentru confirmarea histopatologică, deoarece alte tumori ce pot apărea după radioterapie, precum şi necroza de iradiere sunt dificil de diferenţiat de o recurenţă tumorală. MBL recurente sunt tratate prin chimioterapie şi/sau radioterapie stereotactică[1] deşi controlul bolii pe termen lung este un fapt relativ rar[12,31,62]. La aceşti pacienţi pot fi aplicate modele terapeutice noi, precum chimioterapia în doze mari şi terapia cu celule stem autologe în special în recidivele apărute după tratament radioterapic unic sau radioterapie plus chimioterapie[23,37,39].

ASTROCITOMUL PILOCITIC (AP)

Astrocitoamele cerebeloase reprezintă majoritatea tumorilor benigne ale SNC. 70-80% dintre acestea apar la copii. Un studiu efectuat pe 38 de copii cu astrocitoame cerebeloase de fosă posterioară relevă că acestea prezintă o prevalenţă pentru sexul feminin (25/38; 66%) decât pentru cel masculin (13/38; 34%). Distribuţia histopatologică a fost: astrocitoame pilocitice (AP) 71%, astrocitoame fibrilare difuze 21%, astrocitoame anaplazice 2% şi glioblastoame 6%. Localizarea cea mai frecventă a fost la nivelul emisferei cerebeloase drepte iar simptomul clinic cel mai frecvent a fost cel de HIC. Toţi pacienţii au fost trataţi chirurgical, rezecţia totală fiind obţinută la 83% cazuri şi subtotală la 17%. Shuntul VP pentru HY a fost necesar la 16% cazuri după rezecţia tumorii. Complicaţia cea mai frecventă a fost ataxia, iar rata de mortalitate a fost de 8,5%[91].

AP este cea mai frecventă formă de gliom la copil. Acesta are o creştere lentă. Uneori AP se asociază cu neurofibromatoza tip 1 (NF1), situaţie în care studiile genetice identifică pattern-ul de expresivitate al unei gene unice[79]. AP este o tumoră bine circumscrisă, creşte lent, adesea chistic şi apare frecvent la copii. Un studiu recent efectuat pe 120 AP la copii relevă o predominanţă pentru sexul masculin de 68,3% şi o localizare predilectă în fosa posterioară de 61,7%. Pattern-ul histopatologic a fost bifazic la 89,2%, cu fibre Rosenthal la 66,7% cazuri şi corpusculi granulari eozinofilici la 60% cazuri. Aspectele vasculare au fost caracterizate prin hialinizare perivasculară la 51,7% cazuri, proliferare angiomatoasă la 21,7% şi modificări glomeruloide la 21,7%. Macrofage încărcate cu hemosiderină s-au evidenţiat la 37,1% cazuri, iar 60,8% au prezentat infiltrare limfocitoplasmatică, în timp ce atipiile şi necrozele au fost prezente la 25,8% şi respectiv 1,7% din cazuri. Proliferarea angiomatoasă şi depozitele de hemosiderină s-au corelat statistic semnificativ cu vârsta mai mică sau egală cu 12 ani[56]. Unii autori consideră cuantificarea histopatologică a vascularizaţiei tumorale un factor prognostic în astrocitoamele adultului, dar nu şi la copil. Astfel, aplicarea agenţilor antiangiogenetici nu prezintă validitate în astrocitoamele copiilor, mai ales în AP[7].

Tenascina-C (TN-C) este o glicoproteină cerebrală a matricei extracelulare referitor la care studii in vitro şi in vivo au demonstrat că ar avea rol în stoparea agresivităţii astrocitoamelor, mai ales în tendinţa de invazie a acestora, însă rezultatele sunt controversate în prezent. Un studiu recent analizează acţiunea acestei substanţe în 54 AP (grad I OMS) şi 53 astrocitoame fibrilare difuze (grad II OMS). Studiile arată că în timp ce TN-C este bine exprimată în substanţa albă supratentorială, aceasta este absentă în substanţa albă infratentorială. Şi în cazul tumorilor, expresivitatea TN-C diferă în funcţie de localizarea tumorii. TN-C reprezintă un factor prognostic independent când este crescută în astrocitoamele de gradul II, la care creşterea expresivităţii acesteia se corelează cu un risc crescut de recidivă[57].

AP este o tumoră benignă care foarte rar poate disemina de-a lungul nevraxului (doar 5 asemenea cazuri au fost publicate până în anul 2003). S-au descris mai multe pattern-uri de prezentare sau recurenţă a acestor tumori, precum: recurenţa locală, transformarea malignă, boala multicentrică şi metastazele. Diseminarea leptomeningiană (DL) şi boala multicentrică sunt entităţi patologice distincte. HY, biopsia şi rezecţia parţială sunt factori favorizanţi pentru DL[28]. Un studiu efectuat pe 4 copii cu vârste cuprinse între 2,5-8 ani cu DL din AP relevă că tratamentul cu doze mari de ciclofosfamidă are un cert beneficiu clinic. Din aceşti 4 copii cu AP de fosă posterioară, 3 au fost iniţial trataţi chirurgical, iar la unul din cei 3 s-a administrat şi radioterapie. DL a apărut la 32, 44 şi respectiv 8 luni de la diagnostic. La al 4-lea pacient cu tumoră de căi optice, DL a fost deja prezentă în momentul diagnosticului. Când s-a iniţiat terapia cu ciclofosfamidă, DL a fost prezentă în spaţiul subarahnoidian (intracranian 2; spinal 4), în ventriculii cerebrali (2) şi local (3). Examenul LCR a fost negativ în toate cazurile. Tratamentul cu ciclofosfamidă 4-5 g/m^2/ciclu s-a administrat la 4 săptămâni timp de 2 cicluri în 1 caz şi 4 cicluri în 3 cazuri. La 1 pacient s-a obţinut stabilizarea bolii pe perioada de urmărire de 27 de luni, iar la 3 pacienţi s-a observat o reducere semnificativă a dimensiunii tumorale. Terapia intratecală subsecventă s-a administrat la 2 pacienţi. La 2 pacienţi s-a înregistrat progresia bolii la 10 şi respectiv 9 luni de la întreruperea chimioterapiei. Unul dintre pacienţii retrataţi a răspuns la o doză mică de ciclofosfamidă administrată ulterior[58].

Alte studii au urmărit efectul radiochirurgiei gamma-knife (GK) în AP. Astfel, 19 pacienţi, dintre care 16 copii au fost trataţi cu GK pe tumori mici reziduale postoperator. Majoritatea tumorilor au fost tratate cu doză de prescripţie de 10-12 Gy (între 9-20 Gy). Doza maximă a fost de 22-30 Gy (între 10-50 Gy). Perioada medie de urmărire clinică a fost între 7-8,5 ani, iar cea radiologică de 4,7-5,9 ani. Controlul tumoral s-a obţinut în toate cazurile, iar în 85% din cazuri s-a înregistrat o reducere a volumului tumoral după GK în ciuda dozei mici de prescripţie administrată. Efecte adverse postradioterapie s-au înregistrat la 25% din cazuri în primele 7 luni, dar s-au remis ulterior[8].

Prognosticul pe termen lung pentru astrocitoamele cerebeloase benigne incomplet rezecate la copii este nepredictibil, incidenţa recurenţelor simptomatice variind între 18-100%. În acest scop s-a efectuat un studiu pe 31 copii cu astfel de afecţiuni incomplet rezecate, urmăriţi pe o perioadă lungă de timp, nici unul dintre aceştia neprezentând neurofibromatoză de tip 1 (NF1). Pattern-ul histopatologic a cuprins 22 AP clasice şi 9 astrocitoame difuze. Din totalul de cazuri, 17 copii au prezentat recurenţe simptomatice la 25-450 luni, iar 14 au rămas în stare bună timp de 84-516 luni. Din punct de vedere neuroimagistic nu s-au putut diferenţia factori care să explice diferenţa de evoluţie între cele două grupe. În 7 cazuri CT şi RM au fost negative. În 2 cazuri s-a notat stoparea creşterii sau regresia restului tumoral. Datele din literatură relevă că, radiologic, stoparea creşterii tumorale sau regresia spontană a astrocitoamelor cerebeloase benigne a fost de 32,5% respectiv 14% din cazuri. În concluzie, o mare parte din astrocitoamele cerebeloase benigne nu progresează sau chiar regresează după rezecţie chirurgicală incompletă. Din acest motiv, dacă restul tumoral este prea riscant de rezecat chirurgical în timp, este de preferat urmărirea atentă clinică şi radiologică a pacienţilor[68].

Scanned with OKEN Scanner

EPENDIMOAMELE

În ependimoame, iradierea craniospinală trebuie luată în consideraţie deoarece s-a evidenţiat potenţialul de diseminare subarahnoidiană, cu precădere în tipul anaplastic şi în cele localizate la nivelul ventriculului IV. Cazurile de recurenţă se tratează prin chimioterapie adjuvantă cu BCNU şi dibromodulcitol[53].

PAPILOAMELE (PPC) ŞI CARCINOAMELE DE PLEX COROID (CPC)

Tumorile de plex coroid sunt rare şi au origine neuroectodermală, ele reprezentând sub 1% din tumorile intracraniene la toate vârstele. Majoritatea cazurilor apar la copii cu vârste mai mici de 2 ani[38]. PPC reprezintă peste 3% din tumorile intracraniene la copii, 4-6% din tumorile intracraniene la copii sub 2 ani şi 12-13% din tumorile intracraniene la copii sub 1 an. PPC se asociază cu sindromul von Hippel Lindau (VHL) iar distribuţia pe sexe este de 2,8:1 între sexul masculin şi feminin. De asemenea, PPC se mai poate asocia cu sindromul Li-Fraumeni (sindrom autozomal dominant caracterizat prin mutaţia genei *TP53*), precum şi cu sindromul Aicardi[43,92].

PPC au originea în stratul izolat de celule epiteliale cuboidale care acoperă papilele plexului coroid. Sunt mai frecvente la nivelul trigonului şi cornului inferior al ventriculilor laterali, la nivelul găurii Monro şi plafonului ventriculului III, iar la nivelul fosei posterioare au originea în planşeul ventriculului IV.

În tumorile de plex coroid s-au evidenţiat numeroase anomalii cromozomiale, dar acestea nu afectează semnificativ rata de supravieţuire. Totuşi, unele studii au relevat o rată de supravieţuire mai mare la pacienţii cu carcinoame de plex coroid şi anomalii cromozomiale +9p şi -10q[72].

Tratamentul de elecţie în tumorile de plex coroid este cel chirurgical iar, în ultima vreme, abordurile endoscopice minim invazive au luat amploare în acest tip de leziuni. Unii autori[34] raportează rezecţia completă a tumorilor intraventriculare pe cale endoscopică fără complicaţii majore sau severe. La copiii mici tratamentul chirurgical este mai dificil şi mai grevat de riscuri, dar rezecţia tumorii trebuie efectuată cât mai precoce posibil[11].

Un studiu efectuat în Slovenia pe 12 pacienţi cu tumori de plex coroid (8 PPC şi 4 CPC), cu vârstă medie de 6,1 ani relevă că acestea reprezintă 0,36% din totalul tumorilor intracraniene. La copiii cu vârste mai mici de 15 ani, acestea reprezintă 3,69%. Din 7 pacienţi cu PPC supuşi rezecţiei chirurgicale, unul a decedat postoperator prin meningită iar unul a prezentat recurenţă la 1,6 ani postoperator, fiind reoperat şi fără altă recurenţă la 17,9 ani după a doua operaţie. Un pacient cu tumoră reziduală postoperatorie a rămas asimptomatic la 16,5 ani postoperator. La pacienţii cu CPC, doar cei care au primit chimioterapie adjuvantă şi iradiere craniospinală după rezecţie chirurgicală incompletă au supravieţuit asimptomatici 6,5 ani. Supravieţuirea la 10 ani pentru totalul tumorilor de plex coroid şi pentru PPC a fost de 73% şi respectiv 100%. În Slovenia, PPC sunt de 2 ori mai frecvente decât CPC[82]. Rezecţia chirurgicală este tratamentul de elecţie în PPC, iar radioterapia nu se aplică nici după rezecţii subtotale[51]. Alte studii găsesc o rată de supravieţuire la 1, 5 şi 10 ani de 90, 81 şi respectiv 77% în PPC, comparativ cu 71, 41 şi respectiv 35% în CPC. Chirurgia a fost un factor de prognostic relevant atât în PPC, cât şi în CPC, iar radioterapia s-a asociat cu o rată mai mare de supravieţuire în CPC. Doar 8/22 CPC au răspuns la chimioterapie. Recurenţele după terapia primară sunt un factor de prognostic nefavorabil în CPC dar nu şi în PPC[92].

Studii imunohistochimice efectuate pe 12 PPC şi 11 CPC cu o perioadă medie de supravieţuire la 4 ani de 8,5 ani în PPC şi 5,2 ani în CPC relevă că expresivitatea markerilor ciclului celular şi a MIB-1 a fost mai mare în CPC decât în PPC, iar expresivitatea factorilor MIB-1, p53, pRB, şi E2F-1 a fost semnificativ mai mică la pacienţii cu CPC după chimioterapie decât înainte de aceasta[13].

HEMANGIOBLASTOMUL (HBL)

HBL reprezintă cca 1-2% din totalul tumorilor şi cca 10% din tumorile de fosă posterioară[42,69]. Aceste

Scanned with OKEN Scanner

tumori se manifestă cu precădere în decadele 3-5 de viaţă şi sunt mai frecvente la sexul masculin. 95% din HBL sunt localizate la nivelul fosei posterioare, dintre care 70-80% în emisferele cerebeloase, 10-15% în vermis şi 10% în trunchiul cerebral. HBL multicentrice apar în cca 12% cazuri[61]. Ele pot apărea şi la nivelul măduvei cervicale sau supratentorial[61].

HBL sunt considerate tumori benigne dar pot determina morbidităţi majore. HBL este cea mai frecventă formă de manifestare a bolii von Hippel Lindau (VHL), boală autozomal dominantă determinată de mutaţii la nivelul genei supresoare tumorale VHL[55,71,84]. Acest diagnostic trebuie luat în consideraţie la pacienţii care prezintă mai mult decât o singură tumoră sau la cei ce prezintă tumori cu localizare atipică. În aceste cazuri, trebuie efectuat un examen CT-scan de torace, abdomen şi pelvis pentru a depista eventuale leziuni neobservate. Majoritatea HBL cerebeloase NU se asociază cu VHL.

Simptomatologia depinde de localizare şi de dimensiunea leziunii şi poate include semne de disfuncţie cerebeloasă şi hidrocefalie. Hemoragiile importante sunt un fenomen rar în acest tip de leziune[71].

Au fost descrise 4 tipuri de HBL:

- tip 1 (6%), un simplu chist fără evidenţă macroscopică a unui nodul mural;
- tip 2 (65%), forma macrochistică, constând într-un chist de dimensiuni variabile cu nodul mural de 0,5-2,5 cm;
- tip 3 (25%), tumoră solidă;
- tip 4 (4%), tumoră predominant solidă, cu mai multe chisturi mici[71,84].

Mutaţiile de la nivelul genei supresoare tumorale (gena VHL) creează riscul pacienţilor de a dezvolta o largă varietate de tumori, precum HBL al retinei sau al SNC, tumoră renală cu celule clare, feocromocitom, tumori neuroendocrine pancreatice, tumori de sac endolimfatic, chistadenoame papilare sau epididimită la sexul masculin.

Pacienţii afectaţi de VHL se clasifică în[71,84]:

- VHL tip 1 în care nu predomină feocromocitomul.
- VHL tip 2 în care predomină feocromocitomul. Acest tip se subîmparte în:
  - tip 2A (cu cancer renal),
  - tip 2B (fără cancer renal).

Manifestările bolii VHL

1. HBL cerebeloase şi spinale (în cca 65% cazuri),
2. angioame retiniene (cca 60%),
3. carcinoame renale cu celule clare bilaterale sau multifocale (cca 45%),
4. chisturi renale bilaterale, multifocale (cca 45%),
5. feocromocitoame bilaterale, multifocale (cca 26%),
6. chistadenoame epididimale (cca 26%),
7. chisturi pancreatice şi adenoame microchistice (peste 75%), tumori neuroendocrine pancreatice (17%),
8. tumori de sac endolimfatic (cca 10%).

Opţiuni terapeutice pentru HBL

Există două opţiuni terapeutice de bază pentru HBL: rezecţia chirurgicală şi radiochirurgia stereotactică. Dacă HBL a fost complet rezecat şi nu se asociază cu boala VHL, pacientul poate fi considerat vindecat. În cazurile de HBL chistice, esenţial este să îndepărtăm porţiunea solidă. Dacă rezecţia HBL nu poate fi completă, tumora poate recidiva sau poate determina formarea unui chist.

Ca alternativă a intervenţiei chirurgicale deschise, radiochirurgia stereotactică poate fi utilizată pentru HBL[15]. În aceste cazuri, cura leziunii este gradată. În HBL cu porţiune chistică, numai partea solidă a tumorii trebuie tratată radiochirurgical.

Principalul avantaj al radiochirurgiei în raport cu intervenţia neurochirurgicală este faptul că această procedură este non-invazivă şi elimină riscurile unei operaţii deschise, în plus necesitând o perioadă de internare mult mai scurtă. Pe de altă parte, unele HBL sunt localizate în arii critice, dificil de abordat chirurgical. În asemenea situaţii, radiochirurgia este o opţiune lipsită de riscuri. La pacienţii cu boală VHL, cu multiple HBL în localizări diverse, radiochirurgia stereotactică efectuată repetat prezintă un mare avantaj faţă de operaţia deschisă, care expune pacientul la riscuri şi morbidităţi majore.

Există însă şi dezavantaje ale terapiei radiochirurgicale:

- Radiochirurgia în mod normal necesită 6 luni - 1 an pentru a elimina tumora. Dacă leziunea este mare

Scanned with OKEN Scanner

şi exercită un important efect de masă cu HIC, atunci operaţia deschisă este opţiunea de elecţie. În HBL chistice, chiar şi după radiochirurgia agresivă, tumora continuă să secrete lichid chistic în continuare, câteva luni de la tratament, iar dacă chistul devine foarte mare va necesita evacuare chirurgicală.

• Radiochirurgia poate determina efecte adverse datorate lezării creierului normal aflat în imediata vecinătate a tumorii.

Sistemele avansate de radiochirurgie, precum CyberKnife®, elimină multe din riscurile radiochirurgiei clasice.

URMĂRIREA PACIENŢILOR CU TFP

– RM este o investigaţie de mare valoare postoperator, pentru a detecta recurenţele precoce înainte ca acestea să devină clinic manifeste.

– La pacienţii supuşi chimioterapiei pentru leziuni maligne, RM este utilizat pentru a evalua răspunsul la terapie.

– Prezenţa unei tumori reziduale sau a unei recurenţe cu priză de contrast la 2 luni postoperator se consideră recurenţă.

– Modificările postradioterapie pot mima o recurenţă tumorală, de aceea necesită repetarea investigaţiei după câteva săptămâni.

BIBLIOGRAFIE

1. Abe M, Tokumaru S, Tabuchi K, Kida Y, Takagi M, Imamura J – Stereotactic radiation therapy with chemotherapy in the management of recurrent medulloblastomas. Pediatr Neurosurg. 2006;42(2):81-88
2. Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM, et al – Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: a report from the Children's Cancer Group. Neurosurgery. 1996;38(2):265-271
3. Aldosari N, Bigner SH, Burger PC, et al – MYCC and MYCN oncogene amplification in medulloblastoma. A fluorescence in situ hybridization study on paraffin sections from the Children's Oncology Group. Arch Pathol Lab Med. 2002;126(5):540-544
4. Anderton JA, Lindsey JC, Lusher ME, Gilbertson RJ, Bailey S, Ellison DW, Clifford SC– Global analysis of the medulloblastoma epigenome identifies disease subgroup-specific inactivation of COL1A2. Neuro Oncol. Jul 29 2008 [Epub ahead of print]
5. Arriada N, Sotelo J – Continuous-flow shunt for treatment of hydrocephalus due to lesions of the posterior fossa. J Neurosurg. Nov 2004;101(5):762-766
6. Badhe PB, Chauhan PP, Mehta NK – Brainstem gliomas-a clinicopathological study of 45 cases with p53 immunohistochemistry. Indian J Cancer. 2004;41(4):170-174
7. Birlik B, Canda S, Ozer E – Tumour vascularity is of prognostic significance in adult, but not paediatric astrocytomas. Neuropathol Appl Neurobiol. 2006; 32(5):532-538
8. Boethius J, Ulfarsson E, Rahn T, Lippittz B – Gamma knife radiosurgery for pilocytic astrocytomas. J Neurosurg. 2002;97(5 Suppl):677-680
9. Brandes AA, Ermani M, Amista P, Basso U, Vastola F, Gardiman M, Iuzzolino P, Turazzi S, Rotilio A, Volpin L, Mazza C, Sainati L, Ammannati F, Berti F – The treatment of adults with medulloblastoma: a prospective study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003;57:755-761
10. Burkhard C, Di Patre PL, Schuler D, Schuler G, Yasargil MG, Yonekawa Y, Lutolf UM, Kleihues P, Ohgaki H – A population-based study of the incidence and survival rates in patients with pilocytic astrocytoma. J Neurosurg. 2003;98(6):1170-1174
11. Buxton N, Punt J – Choroid plexus papilloma producing symptoms by secretion of cerebrospinal fluid. Pediatr Neurosurg. 1997;27(2):108-111
12. Cangir A, van Eys J, Berry DH, et al – Combination chemotherapy with MOPP in children with recurrent brain tumors. Med Pediatr Oncol. 1978;4(3):253-261
13. Carlotti CG Jr, Salhia B, Weitzman S, Greenberg M, Dirks PB, Mason W, Becker LE, Rutka JT – Evaluation of proliferative index and cell cycle protein expression in choroid plexus tumors in children. Acta Neuropathol. (Berlin). 2002;103(1):1-10
14. Chang CH, Housepain EM, Herbert C Jr – An operative staging system and a megavoltage radiotherapeutic technic for cerebellar medulloblastomas. Radiology. 1969;93:1351-1359
15. Chang SD, Main W, Martin DP, Gibbs IC, Heilbrun MP – An analysis of the CyberKnife: a robotic frameless stereotactic radiosurgical system. Neurosurgery. 2003;52(1):140-147
16. Chang T, Teng MM, Lirng JF – Posterior cranial fossa tumours in childhood. Neuroradiology. 1993;35(4):274-278
17. Ciurea AV, Coman TC, Tănase I – Epidermoid tumor of the fourth ventricle. Case report. Romanian Neurosurgery, 2005, vol. XII, nr. 2, p. 33-38
18. Ciurea AV, Coman T, Taşcu A, Ionescu V – Intradural dermoid tumor of the posterior fossa in a child with diastematobulbia. Surg Neurol. 2005;63(6):571-575
19. Ciurea AV, Coman T – Medulloblastoma–Multimodal therapy. Overview. Romanian Neurosurgery, 2005, vol. XII, nr. 1, p. 17-25
20. Cushing H – Experience with the cerebellar medulloblastoma: critical review. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand. 1930; 7:1-86
21. Duffner PK, Horowitz ME, Krischer JP, et al – Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors. N Engl J Med. 1993; 328 (24):1725-1731

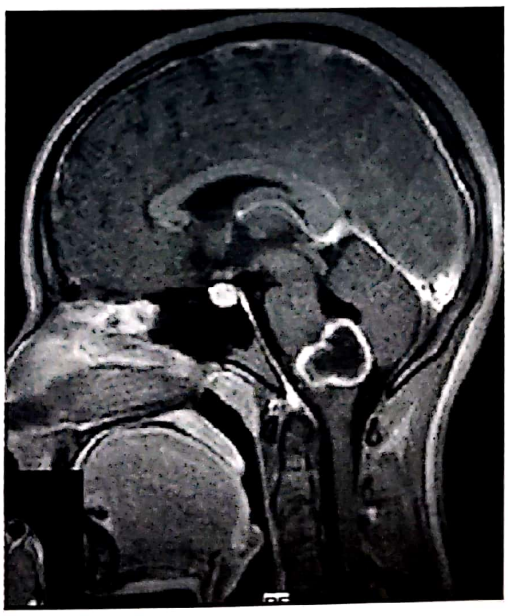
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Când eşti tânăr, te străduieşti să obţii tot ce îţi doreşti. Mai târziu, te mărgineşti să doreşti ceea ce poţi obţine. Această atitudine are avantajul că te face să câştigi timp".*

JEROME K. JEROME, scriitor englez (1859-1927)

TUMORILE DE TRUNCHI CEREBRAL

Prof. Dr. **Ioan Ştefan FLORIAN,** Dr. **Bianca Ştefania PINTEA**



Aspect IRM al unui gliom infiltrativ bulbopontin.

Secţia Clinică de Neurochirurgie, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă
Şos. V. Babeş 43, Cluj-Napoca
e-mail: florian_stefan@yahoo.com

Scanned with OKEN Scanner

TUMORILE DE TRUNCHI CEREBRAL

Prof. Dr. **Ioan Ştefan FLORIAN**, Dr. **Bianca Ştefania PINTEA**

GENERALITĂȚI, ISTORIC

Tumorile trunchiului cerebral au fost până nu demult considerate ca fiind leziuni nerezecabile, inoperabile, constituind una din cele mai dificile patologii de tratat la vârsta pediatrică. Progresele înregistrate în domeniul neuroimagisticii (CT, IRM), al tehnicilor sofisticate de monitorizare neurofiziologică, îmbunătăţirea tehnicilor de microchirurgie au realizat un aport semnificativ în tratamentul chirurgical al acestor leziuni. Glioamele trunchiului cerebral sunt recunoscute a fi un grup heterogen de tumori, clasificate cu ajutorul IRM în câteva categorii în funcţie de modalitatea de evoluţie, localizare, extinderea longitudinală, creşterea focală sau difuză, priza de contrast, prezenţa sau nu a hidrocefaliei, a chisturilor, hemoragiei sau necrozei, de gradul de rezecabilitate chirurgicală, respectiv prognosticul general[9]. Autori precum Barkovich şi colab., în 1990 - 1991, au notat că tumorile pontine au prognosticul mai nefavorabil decât cele mezencefalice şi bulbare, prognosticul fiind cu atât mai rezervat cu cât formaţiunea tumorală are un caracter mai infiltrativ.

Glioamele trunchiului cerebral reprezintă aproximativ 10% din tumorile cerebrale la vârsta pediatrică, situându-se în primele 3 locuri; se pot regăsi la orice vârstă, deşi preponderent apar la vârsta pediatrică, cu un peak al incidenţei în momentul diagnosticului între 7 şi 9 ani[15]; nu există diferenţe semnificative raportat la sexul pacienţilor.

Într-un studiu retrospectiv efectuat în departamentul nostru pe tumorile de fosă posterioară operate într-un interval de 11 ani, tumorile de trunchi cerebral au fost întâlnite în 29 de cazuri, reprezentând 13% din totalul de 213 tumori de fosă posterioară operate în acest interval de timp. Dacă ne raportăm însă la numărul total de tumori cerebrale operate în acelaşi interval de timp (1 703 cazuri), incidenţa lor este mult mai scăzută (1,7%).

Primul raport cu privire la glioamele trunchiului cerebral la adult a fost întocmit de White în 1963 şi includea 44 de cazuri de glioame la pacienţi în vârstă de peste 31 de ani. În ce priveşte copiii, una din primele referiri o regăsim la Gibbs în 1932, care afirma că tumorile de trunchi cerebral sunt mult mai comune la copii, estimând incidenţa de la adult la numai 10% faţă de cea a copilului[7].

În ţara noastră, prima comunicare asupra abordului direct al tumorilor de trunchi cerebral a fost făcută în 1998, la Conferinţa Naţională a Societăţii Române de Neurochirurgie de către autorul principal al capitolului.

În 1969, Matson notează faptul că, indiferent de histologia specifică, glioamele de trunchi trebuie considerate ca fiind maligne prin locaţia lor. Pool a fost unul din primii neurochirurgi care au susţinut tratamentul chirurgical în cazul anumitor tumori de trunchi cerebral. În anii 1980 o serie de neurochirurgi au început să raporteze rezultate favorabile operatorii pentru anumite tipuri de glioame de trunchi.

Scanned with OKEN Scanner

EPIDEMIOLOGIE

Glioamele de trunchi reprezintă 10-20% din neoplasmele pediatrice, respectiv 1-2% din tumorile cerebrale ale adultului, la aproximativ 75% din pacienţi manifestându-se înaintea vârstei de 20 de ani. Incidenţa cea mai mare este regăsită în ultima jumătate a primei decade de viaţă (vârful de incidenţă fiind între 7-9 ani), fără a exista o diferenţă notabilă între sexe[15]. Majoritatea acestor cazuri sunt sporadice, dar s-au înregistrat şi cazuri familiale (Schianchi şi Kraus-Ruppert, 1980; Newton, 1996). O incidenţă constant crescută a fost observată la pacienţii cu neurofibromatoză tip I, până la 14% din ultimele raportări. Până acum, nici un marker genetic ori molecular nu a fost recunoscut a avea relaţie de cauzalitate cu glioamele de trunchi cerebral. Copiii iradiaţi pentru Tinea capitis prezintă o incidenţă crescută de dezvoltare a tumorilor cerebrale, nu există însă referinţe în ce priveşte tumorile de trunchi. Neoplasmele induse radioterapic au o evoluţie mult mai agresivă comparativ cu cele apărute de novo.

CLASIFICARE

În ultima decadă, ca rezultat al progreselor înregistrate în domeniul neuroradiologiei, s-a reuşit definirea unei mai mari heterogenităţi de glioame de trunchi cerebral. IRM reprezintă metoda de elecţie în investigarea şi clasificarea tumorilor de trunchi cerebral. Astrocitoamele sunt cele mai frecvent întâlnite tumori intrinseci ale trunchiului cerebral, din punct de vedere histologic fiind fibrilare, în contrast cu astrocitoamele cerebeloase care predominant sunt pilocitice. Alte tumori ce se pot dezvolta la nivelul trunchiului cerebral sunt reprezentate de PNET, limfoame, gangliogliome şi oligodendrogliome sau chiar metastaze. Limfoamele se disting prin captarea uniformă a contrastului în comparaţie cu astrocitoamele. Ependimoamele, deşi în mod obişnuit se dezvoltă din planşeul ventriculului IV, ocupând întreg ventriculul sau extinzându-se în unghiul pontocerebelos, pot uneori mima o tumoră intrinsecă de trunchi cerebral prin compresiunea sau chiar insinuarea la nivelul acestuia. S-au mai regăsit la nivelul trunchiului cerebral leziuni non-neoplazice, precum malformaţii cavernoase, tuberculoame sau chiar chisturi epidermoide. Studii imagistice complementare, precum angiografia, MRI spectroscopia, DW-MRI sau, în ultimă instanţă, biopsia stereotactică, pot fi de ajutor în elucidarea diagnosticului[16].

O varietate de scheme de clasificare au fost utilizate de-a lungul anilor. Iniţial acestea s-au bazat pe imaginile obţinute prin CT-scan cerebral şi pe observaţiile intraoperatorii; ulterior, ca urmare a fiabilităţii imaginilor obţinute prin MRI, aceste scheme de clasificare au devenit din ce în ce mai complexe, subdivizând tumorile de trunchi în funcţie de localizare, epicentru (difuz, focal), prezenţa sau nu a hidrocefaliei sau hemoragiei şi modalitatea de expansiune tumorală.

Epstein, în 1986, lua în calcul, în încercarea de clasificare a acestor tumori, aspectele imagistice CT şi MRI, cât şi pe cele obţinute intraoperator, împărţind tumorile de trunchi în: difuze, focale (mase tumorale circumscrise de sub 2 cm, fără edem perilezional) şi cervicobulbare[13].

Barkovich, în 1991, sugera o clasificare a acestor tumori în relaţie cu:

a) localizarea: mezencefal, punte, bulb,
b) focalitate: difuze sau focale,
c) direcţia de creştere şi extensia tumorii,
d) gradul de lărgire, de balonizare a trunchiului,
e) componenta exofitică,
f) prezenţa hemoragiei sau a necrozei,
g) evidenţa hidrocefaliei.

O clasificare mai recentă şi adeseori utilizată este cea a lui Choux din 1999 (CT, IRM):

Tip I: tumori intrinseci, difuze, hipodense pe CT, hipointense în T1-IRM, fără captare semnificativă a contrastului.

Tip II: tumori intrinseci şi focale, care pot fi solide ori chistice.

Tip III: tumori exofitice, atât dorsale, cât şi laterale.

Tip IV: tumori cervicobulbare.

Glioamele difuze de trunchi

Sunt cele mai frecvent întâlnite tumori ale trunchiului cerebral, reprezentând aproximativ 60-75% din toate neoplasmele acestuia (fig. 1). În general au dimensiuni de peste 2 cm în momentul prezentării şi

Scanned with OKEN Scanner

sunt caracterizate prin infiltrarea difuză şi balonizarea trunchiului. Epicentrul acestor leziuni este situat, obişnuit, la nivelul punţii, extensiile rostrale sau caudale nefiind însă rar întâlnite[13]. Pe secvenţele MRI în T1, ele apar ca hipointense, cu margini neregulate ce sugerează natura infiltrativă a acestor leziuni. În T2, glioamele difuze de trunchi, spre deosebire de cele focale, sunt discret hiperintense, captarea de gadoliniu fiind variabilă şi fără implicare prognostică.

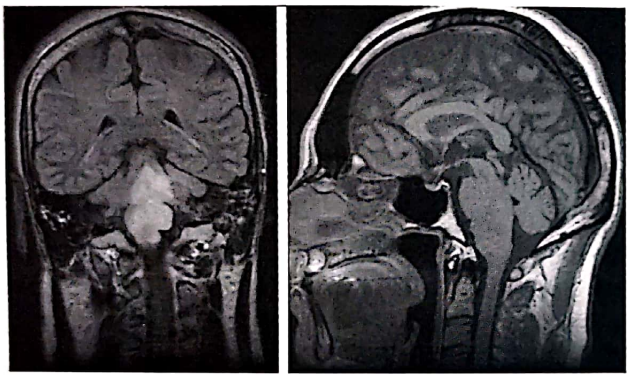


Fig.1. Examinare RMN la un caz de gliom difuz de trunchi cerebral.

În mod curent, glioamele difuze sunt reprezentate de astrocitoame fibrilare maligne (gradele III, IV). Specificitatea diagnosticului MRI a glioamelor difuze de trunchi cerebral a fost studiată de Albright şi colab. în 1993, aceştia concluzionând că majoritatea biopsiilor diagnostice nu îşi găsesc rostul, datorită faptului că MRI furnizează un diagnostic cu specificitate înaltă în cazul glioamelor difuze[1].

Glioamele focale

Sunt definite ca fiind leziuni mici, bine circumscrise, localizate atât în mezencefal, cât şi în punte ori bulb (fig. 2). Pot fi solide sau chistice şi întotdeauna au o margine de demarcaţie distinctă faţă de ţesutul cerebral normal pe MRI; componenta chistică poate fi mare în comparaţie cu componenta solidă. Prezintă un grad redus de infiltrare şi edem perilezional, iar captarea de contrast este variabilă; o contrastare uniformă este însă sugestivă pentru un astrocitom pilocitic juvenil. Aceste tumori sunt adeseori benigne, astrocitoame gradele I şi II, dar au fost raportate şi ganglioglioame anaplazice respectiv PNET[16].

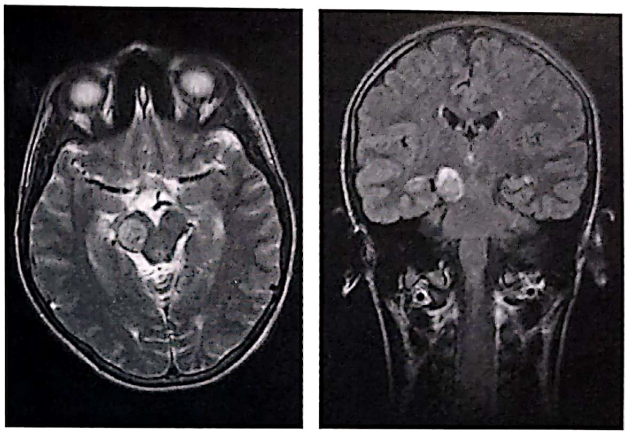


Fig. 2. Aspect RMN în incidenţă axială şi coronară al unui gliom focal mezencefalic.

Tumorile exofitice dorsale

Reprezintă un grup de tumori cu originea la nivelul ţesutului glial subependimal (fig. 3); sunt de obicei

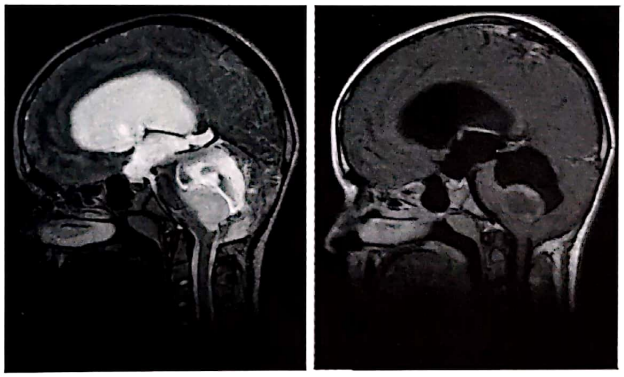


Fig. 3. Examinare RMN nativă (T2 *în stânga*) şi cu contrast *(în dreapta)* într-un caz de tumoră exofitică de trunchi cerebral proiectată în ventriculul IV.

extinse, iau naştere din zona planşeului ventriculului IV şi umplu, în general, ventriculul fără a invada substanţa cerebrală locală; porţiunea exofitică a tumorii plonjează în ventriculul IV, fapt ce explică debutul relativ tardiv al simptomatologiei la aceşti pacienţi. Pe secvenţele MRI, apar ca formaţiuni bine delimitate, hipointense în T1 şi hiperintense în T2, contrastante la administrarea de gadolinium, dificil astfel de diferenţiat de ependimoame şi de papiloamele de plex coroid. Aproape întotdeauna acest grup de tumori este constituit din glioame de grad redus. În opinia lui Jallo GI. şi Epstein F., tumorile exofitice ce cresc înspre por-

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

ţiunea laterală şi ventrală a trunchiului cerebral au un grad de malignitate crescut comparativ cu cel al tumorilor ce se proiectează în ventriculul IV[11].

Tumorile cervicobulbare

Sunt oarecum similare glioamelor spinale intramedulare, epicentrul acestor tumori putând fi situat atât la nivelul bulbului, cât şi al măduvei cervicale superioare (fig. 4). Pe secvenţele MRI aceste tumori apar ca leziuni cu semnal mixt hipo-/izointens, putându-se, de asemenea, identifica prezenţa de chisturi sau cavităţi siringomielice asociate. Majoritatea sunt reprezentate de astrocitoame de grad redus, cu capacitate redusă de infiltrare, extinderea lor rostrală fiind limitată de decusaţia tractului corticospinal şi al lemniscusului medial; doar astrocitoamele de grad înalt au capacitatea de a se extinde înspre cranial. Masa tumorală rostrală este limitată anterior de decusaţia piramidală, astfel încât tumora se extinde posterior la nivelul obexului, putând pătrunde în ventriculul IV. Prin urmare, aceste tumori de grad mic au aparenţă exofitică, deplasând bulbul rostral, în timp ce măduva cervicală superioară capătă un aspect balonizat[10].

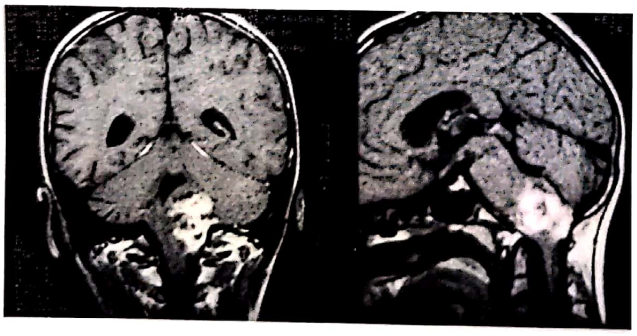


Fig. 4. Examinare RMN cu contrast în secţiune coronară şi sagitală, la un caz de tumoră cervicobulbară; de remarcat contrastarea neomogenă şi aspectul moderat exofitic al tumorii.

PATOLOGIE

Glioamele de trunchi cerebral se prezintă în 75% din cazuri sub forma unor leziuni difuze, restul fiind constituite de leziuni focale intrinseci ale trunchiului; acestea din urmă pot sau nu să prezinte o componentă exofitică cu punct de plecare din porţiunea dorsală a punţii, înspre ventriculul IV, din placa tectală sau din porţiunea centrală a mezencefalului sau punţii în cisternele prepontină sau premezencefalică (White, 1963; Packer şi colab., 1992). Ele se dezvoltă de-a lungul structurilor preexistente, al fasciculelor fibrelor nervoase şi al membranei piale, provocând distrucţii tisulare puţine şi cresc atât longitudinal, cât şi în plan axial; se dezvoltă cu predilecţie din partea stângă a trunchiului cerebral; pot invada structurile de vecinătate, măduva cervicală, emisferele cerebeloase sau pot plonja în ventriculul IV determinând ulterior hidrocefalie obstructivă. Tumorile de grad mic tind să se dezvolte în jumătatea superioară a trunchiului, în timp ce glioamele de grad înalt au o predispoziţie de apariţie în jumătatea inferioară a acestuia. Hidrocefalia se instalează de obicei tardiv în cursul evoluţiei bolii, excepţie făcând pacienţii ale căror tumori sunt localizate periapeductal, tectal. Morbiditatea se datorează compresiunii exercitate de aceste tumori asupra structurilor neurovasculare de vecinătate, prin tumora în sine, hemoragie sau edem. Modalitatea de prezentare a acestor tumori variază cu locaţia lor, aceasta fiind predictivă pentru prognostic:

– tectal - glioame pilocitice, focale, cu captare variabilă de contrast; pot sau nu să prezinte calcifieri,

– tegmentum mezencefalic - focale, pilocitice: nodul tumoral asociat unui chist,

– difuze pontine - noncaptante, difuze sau fibrilare[15].

TABLOU CLINIC

Glioamele trunchiului cerebral au adeseori un debut insidios şi se manifestă clinic prin tulburări de mers şi sindroame de nervi cranieni, diplopie, deficite motorii focale, cefalee, vărsături, parestezii şi pareze faciale, tinitus, vertij[5]. Rareori, tulburări de personalitate sau crize se pot regăsi la copii. La copii mai mari pot apărea tulburări de scris şi de vorbire. Evoluţia simptomelor are loc între 2 şi 10 luni şi depinde de localizarea tumorii şi de biologia acesteia.

Tulburările de mers se datorează afectării căilor cerebeloase sau ale tractului piramidal. Parezele focale, semn al lezării tractului piramidal, pot fi unilate-

rale sau bilaterale. Simptomele datorate hidrocefaliei apar în cazul tumorilor de la nivelul tegmentumului mezencefalic ce cauzează stenozarea apeductului Sylvius.

Cefaleea asociată tumorilor de trunchi este expresia obstrucţionării apeductului sau ventriculului IV de către expansiunea dorsală, tracţionării meningelui din jur sau arterei bazilare.

La sugarii şi copii mici cu deficienţe ale dezvoltării staturoponderale, trebuie luat în considerare ca diagnostic diferenţial gliomul pontin.

Glioamele mezencefalice dorsale pot să se manifeste prin diplopie, oftalmoplegie internucleară, indicând interesarea fasciculului longitudinal medial; pot produce un sindrom Parinaud cu tulburări pupilare, pareza privirii verticale şi a acomodării, nistagmus convergent, retracţia pleoapei[10].

Tumorile cervicobulbare se manifestă în mod obişnuit prin disfagie, tulburări de mers, vorbire nazonată, vărsături şi slăbiciune musculară; regăsim adesea şi acuze dureroase nuchale, torticolis, prezenţa semnului Lhermitte. Tulburările de sensibilitate la nivelul feţei sunt expresia afectării nucleului trigemen, în timp ce disfagia/disfonia apar ca urmare a interesării nervilor cranieni inferiori IX, X. Mioclonusul ocular şi nistagmusul „downbeat" adeseori sunt întâlnite în cazul lezării bulbului[7].

Glioamele de trunchi pot afecta centrii controlului autonomic din sistemul reticular al punţii şi bulbului şi pot da simptome respiratorii de tip apnee, hipoventilaţie sau hiperventilaţie şi simptome autonome de sincopă sau hipotensiune ortostatică (White 1963, Newton 1996).

În momentul diagnosticului, cele mai comune semne neurologice includ pareza de nerv VII, VI, nistagmusul adeseori orizontal, semnele cerebeloase, deficitele motorii, hiperreflexia şi semnul Babinski.

INVESTIGAŢII PARACLINICE[7,13]

Rezonanţa magnetică nucleară este şi la aceste cazuri procedeul de elecţie în diagnosticarea tumorilor trunchiului cerebral şi în clasificarea modernă a acestora (fig. 5). Ea este utilă în vizualizarea malformaţiilor vasculare şi a altor procese tumorale care au scăpat investigaţiei CT. Aspectul tipic pe MRI este cel al unei mase tumorale infiltrative ce lărgeşte trunchiul cerebral, hipo- sau izointensă în imaginile ponderate T1 şi cu semnal heterogen hiperintens în T2, cu captare variabilă a substanţei de contrast. MRI permite evidenţierea infiltrării leptomeningelui şi al structurilor neurovasculare de vecinătate. Tumorile de grad redus ale trunchiului cerebral nu contrastează după administrarea gadoliniumului. În cazul tumorilor mezencefalice, în special cele cu originea în tectum, aspectul tipic este de leziune hipointensă în T1 şi hiperintensă în T2, necaptantă; contrastarea unei astfel de leziuni tectale, în special la adult, ridică suspiciunea unei metastaze, mai ales în cazul existenţei unui istoric de cancer sistemic în antecedente. La examinarea post-mortem, glioamele de trunchi au puţin edem, anomaliile vizualizate în secvenţele T2 reflectând extinderea spaţială a tumorii. Tumorile de grad înalt prezintă priză de contrast şi semne de necroză sau hemoragie.

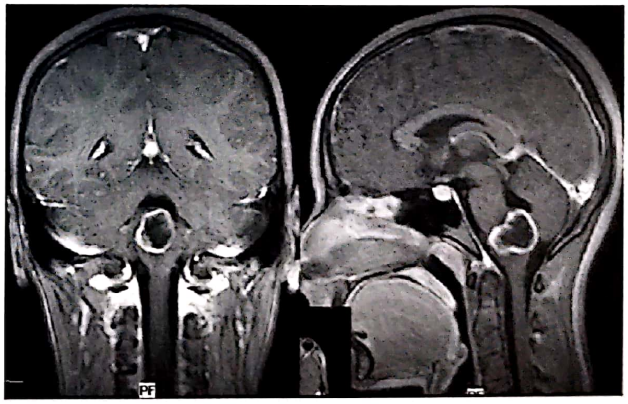


Fig.5. Examinare RMN în secţiune coronară şi sagitală la un gliom infiltrativ bulbopontin.

Examenul CT-scan cerebral îşi găseşte utilitatea în evaluarea diferitelor grade de hidrocefalie secundare procesului tumoral de trunchi cerebral. În schimb, leziunile focale mici, care nu deformează ventriculul IV, cât şi tumorile exofitice din cisternele bazale pot rămâne nedetectabile (suprapunerea osului şi artefactele de la nivelul joncţiunii craniospinale). Obişnuit, pe examinările CT, glioamele de trunchi apar a fi hipointense sau izointense şi nu prind contrastul, calcificările fiind regăsite într-un număr redus de cazuri. Pot fi de

Scanned with OKEN Scanner

asemenea vizualizate modificările chistice intratumorale, cât şi gradul de deplasare a sistemului ventricular.

Testele sanguine de laborator nu sunt incluse printre criteriile standard de diagnostic al glioamelor de trunchi, în schimb examinarea LCR este adeseori utilă în susţinerea diagnosticului diferenţial cu anumite boli demielinizante sau infecţioase. Adeseori întâlnim proteinorahie moderată. Datorită riscului de creştere a presiunii intracraniene ca urmare a hidrocefaliei obstructive, este necesară o atentă evaluare clinică şi imagistică înaintea efectuării unei puncţii lombare exploratorii.

Arteriografia este utilă în diferenţierea leziunilor vasculare, inclusiv tumori (hemangioblastom), de glioame.

Potenţialele evocate de trunchi îşi pot găsi utilitatea în timpul intervenţiei chirurgicale, pentru monitorizarea funcţiei acestuia şi evaluarea implicării nervilor VII, VIII.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Diagnosticul diferenţial al leziunilor infiltrative de trunchi cerebral se limitează la câteva afecţiuni: ependimoame, meduloblastoame, meduloepitelioame, diseminări metastatice, hemangioblastom, malformaţii arteriovenoase. Glioamele tectale trebuie diferenţiate de stenoza congenitală de apeduct, respectiv de boala Alexander. În cazul glioamelor difuze de trunchi, posibilele diagnostice diferenţiale ar fi: histiocitoza, granulomul TB, encefalitele autoimune postvirale, cisticercoza. Scleroza multiplă este dificil de diferenţiat de glioamele de trunchi datorită modalităţilor de debut şi manifestare clinică, similare cu ale acestora, în elucidarea dignosticului o pondere importantă constituind-o studiul potenţialelor evocate somatosenzorial sau vizual, examenul MRI şi examenul LCR.

TRATAMENT

Tratamentul tumorilor de trunchi cerebral reprezintă o adevărată provocare chiar şi pentru un neurochirurg cu experienţă vastă. În momentul de faţă, beneficiul adus de noile terapii nu s-a dovedit a fi notabil comparativ cu cel al tratamentului convenţional şi al radioterapiei.

Tratament simptomatic

Pacienţii care dezvoltă hidrocefalie prin obstrucţie de apeduct prezintă ca opţiuni terapeutice administrarea iniţială de corticosteroizi, urmată de ventriculostomie sau de instituirea unui drenaj ventriculoperitoneal în vederea ameliorării simptomatologiei şi reducerii riscului de angajare cerebrală.

Tratament chirurgical

Indicaţia chirurgicală

Selecţia riguroasă a pacienţilor constituie un principiu fundamental ce stă la baza reuşitei în chirurgia neoplasmelor de trunchi cerebral. Modalitatea de prezentare clinică, aspectele imagistice şi clasificarea tumorilor sunt utile în stabilirea tratamentului chirurgical optim[16]. Marea majoritate a tumorilor de trunchi sunt glioame difuze pontine, care nu necesită biopsie stereotactică şi care nu sunt rezecabile chirurgical. Este important a face diferenţierea între tumorile care nu au şanse de a răspunde la tratament şi cele care nu necesită tratament chirurgical. Anumite leziuni focale, precum glioamele tectale intrinseci nu au indicaţie de chirurgie deschisă; pot fi observate clinicoimagistic iar în caz de degradare progresivă neurologică prin decompensarea hidrocefaliei obstructive se practică ventriculocisternostomie sau drenaj ventriculoperitoneal. Trebuie avut în vedere faptul că o decompresiune brutală a sistemului ventricular în cursul manoperelor de şuntare prezintă riscul angajării ascendente a emisferelor cerebeloase şi a trunchiului.

Tratamentul chirurgical are indicaţie în cazul:
- tumorilor cervicobulbare intraaxiale,
- tumorilor cu componentă chistică,
- tumorilor cu componentă exofitică.

Scanned with OKEN Scanner

În aceste cazuri, intervenţia chirurgicală precoce este de primă intenţie, înainte de degradarea semnificativă a statusului neurologic şi de administrarea oricărui alt tip de tratament, radio- sau chimioterapic. Scopul intervenţiei chirurgicale este acela de diminuare a volumului tumoral, de obţinere a unui fragment tumoral, în vederea examenului histopatologic şi de restabilire a circulaţiei LCR, fără însă a determina instalarea unor complicaţii neurologice grave. Succesul intervenţiei chirurgicale şi rezultatul final postoperator sunt în egală măsură dependente de natura biologică a tumorii[5].

Pregătirea operatorie, anestezia şi poziţionarea pacientului

Sunt aceleaşi cu cele prezentate în capitolul „Tumorile de fosă posterioară la adult". Alegearea căii de abord este în primul rând dictată de localizarea leziunii la nivelul trunchiului cerebral. Şi în aceste cazuri principiul de bază este evitarea tracţiunii excesive asupra creierului şi alegerea coridorului natural cel mai scurt pentru rezolvarea chirurgicală a cazului în condiţii de maximă siguranţă pentru pacient.

Mapping-ul intraoperator şi monitorizarea neurofiziologică sunt recomandate în cazul tuturor tumorilor de trunchi cerebral. MRI permite localizarea cu acurateţe a tumorii dar nu oferă în schimb informaţii referitoare la gradul de funcţionare al ţesuturilor cerebrale normale din jur. Adeseori, glioamele intrinseci distorsionează anatomia locală a trunchiului ducând la modificarea locaţiei coridoarelor de acces în siguranţă (triunghiurile suprafacial şi infrafacial, incizia intercolicular de linie mediană)[12]. Devine utilă în aceste cazuri folosirea mijloacelor de monitorizare continuă neurofiziologică a potenţialelor evocate motorii şi senzitive ale trunchiului cerebral, în vederea limitării injuriilor neurovasculare intraoperatorii. În acest moment nu există o metodă sigură de monitorizare a funcţiei motorii viscerale a nervilor cranieni inferiori; lezarea lor duce la complicaţii de temut ce impun adeseori efectuarea unei traheostomii sau gastrostomii de necesitate.

Abordul chirurgical

Aşa cu am menţionat anterior, alegerea căii de abord este dependentă de localizarea tumorii. Cu toate că majoritatea tumorilor localizate superior la nivelul ***mezencefalului*** sunt tratate conservator prin şuntarea scurgerii LCR, în unele cazuri, progresia rapidă a tumorii necesită abordarea ei prin chirurgie deschisă.

În cazul *tumorilor mezencefalice dorsale*, abordul general acceptat este cel infratentorial supracerebelos, descris pentru întâia oară de Krause în 1926 şi popularizat ulterior de Stein în 1973 (fig. 6). Acest abord oferă accesul direct spre mezencefal fără interpoziţie de ţesut cerebral; sistemul de drenaj venos profund, incluzând vena Galen şi vena cerebrală internă, se situează obişnuit deasupra tumorii, acestea putând fi astfel uşor protejate. Limitarea acestui abord constituie un unghi prea ascuţit al tentoriului, observabil pe secvenţele RMN, fapt care ne determină să alegem un abord lateral paramedian infratentorial supracerebelos descris de Van den Bergh.

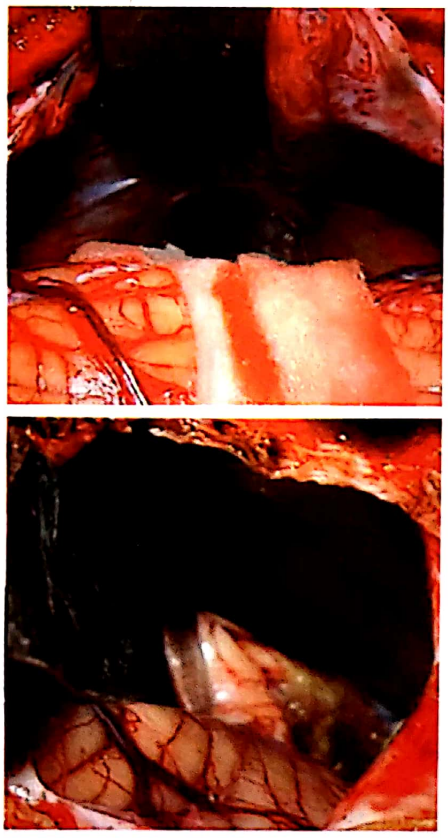


Fig. 6. Aspect introperator într-un abord supracerebelos infratentorial median *(imaginea de sus)*, respectiv supracerebelos lateral *(imaginea de jos)*.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru leziunile *localizate ventro-medial* la nivelul mezencefalului, în vecinătatea cisternelor interpedunculare, abordul indicat este cel pterional, în timp ce tumorile localizate strict ventral este de dorit a fi abordate subtemporal prin secţionarea incizurii tentoriului[12] (fig. 7).

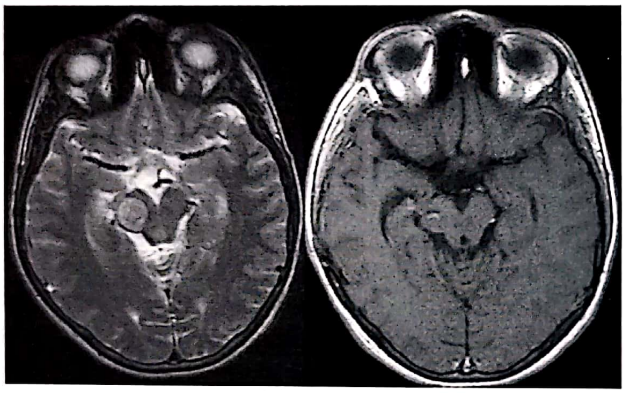


Fig. 7. Aspect RMN al unui gliom focal mezencefalic abordat subtemporal. Aspect preoperator *(în stânga)*. Aspect postoperator care confirmă ablaţia macroscopic totală a tumorii *(în dreapta)*.

Glioamele exofitice dorsale pontine sau bulbare pot fi supuse exciziei chirurgicale radicale din cauza benignităţii lor histologice şi a caracteristicilor de creştere tumorală intrinsecă; ele au reprezentat primul tip de glioame de trunchi pentru care s-a tentat rezecţia chirurgicală radicală (fig. 8).

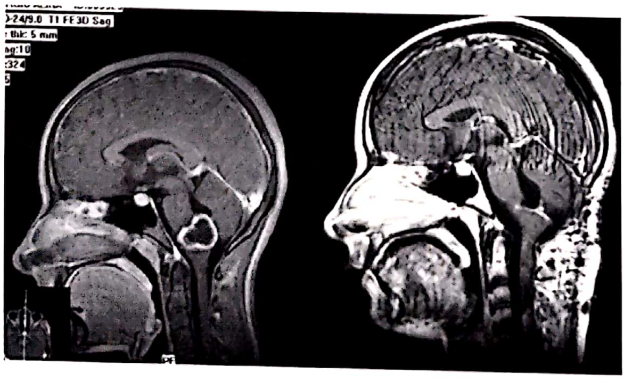


Fig. 8. Examinare RMN cu contrast pre- şi postopertator al unui gliom exofitic bulbopontin proiectat în ventriculul IV.

Abordarea acestor tumori se face de preferinţă prin craniotomie suboccipitală de linie mediană în cazul copiilor, respectiv craniectomie suboccipitală la adulţi. Unul din cele mai importante aspecte în aceste cazuri îl constituie rezecţia progresivă („peace meal") a tumorii în timp ce planşeul ventriculului IV este menţinut sub vedere pentru a limita eventualele injurii aduse parenchimului trunchiului cerebral[15]. Tracţiunea excesivă pe emisferele cerebeloase şi disecţia vermisului trebuie evitate datorită riscului de apariţie a mutismului cerebelos şi a simptomelor pseudobulbare. Nervii cranieni VI şi VII sunt în mod special susceptibili la injurii datorită locaţiei nucleilor ori tracturilor acestora pe faţa dorsală a trunchiului cerebral, la nivelul planşeului ventriculului IV. Aria situată imediat în jurul obexului trebuie abordată cu atenţie sporită din cauza posibilelor lezări ale nucleilor nervilor cranieni X şi XII. Ablarea subtotală cu prezervarea funcţiilor neurologice constituie scopul intervenţiei chirurgicale.

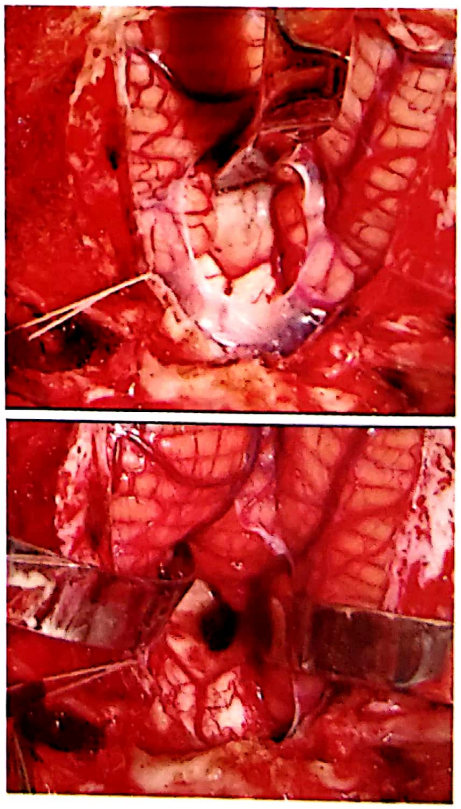


Fig. 9. Aspect introperator într-un caz de gliom focal localizat bulbopontin. După deschiderea cisternei magna se constată o modificare a planşeului ventriculului IV deasupra obexului *(sus)*. Aspectul regiunii după rezecţia subtotală a tumorii *(jos)*.

În ce priveşte ***tumorile intrinseci focale***, rezecţia chirurgicală a acestora se tentează doar după iden-

Scanned with OKEN Scanner

tificarea planşeului ventriculului IV şi mapping-ul coridoarelor sigure de acces. Glioamele situate pe faţa ventrală a punţii şi extinse spre unghiul pontocerebelos pot fi ablate prin abord retrosigmoidian lateral, cu atenţie sporită în a nu leza tracturile nervilor V, VII, VIII, bulbul, respectiv nervii IX şi X.

Unul din elementele de bază în tratarea ***glioamelor focale*** de trunchi îl constituie determinarea cu exactitate a coridoarelor sigure de acces (fig. 9). Tumorile focale chistice sunt în general mai facil de tratat în comparaţie cu leziunile solide, prin evacuarea parţială a conţinutului chistic urmată de explorarea şi eventual rezecţia nodulului tumoral, cu protejarea ţesutului cerebral normal funcţional. Nu trebuie uitat faptul că tentativa de rezecţie completă este prohibitivă în aceste situaţii, datorită riscului crescut de morbidităţi postoperatorii, limitarea retracţiei exercitate asupra structurilor învecinate fiind extrem de importantă. Tumora este astfel îndepărtată bucată cu bucată prin disecţie şi aspirare, eventual cu ajutorul CUSA.

Glioamele cervicobulbare beneficiază de asemenea de tratament chirurgical radical prin abord suboccipital de linie mediană asociat cu deschiderea foramenului magnum şi rezecţia arcului posterior C1, eventual laminectomie C2-C3, în funcţie de extinderea caudală a tumorii; laminectomia excesivă, pe mai multe nivele, este de evitat, în special la copii, datorită diformităţilor spinale care pot apărea, tentându-se în aceste cazuri o laminectomie osteoplastică (fig. 10). Tumora se extinde superior, limitată fiind de decusaţia piramidală, apoi posterior, determinând expansiunea feţei dorsale a bulbului şi invadarea ventriculului IV; aproape invariabil locaţia ei este superficială, subpială[12]. Arterele cerebeloase postero-inferioare pot fi de asemenea deplasate, existând riscul de a fi lezate în cursul manevrelor de rezecţie chirurgicală, cu instalarea ulterioară a unei ischemii de trunchi sau de emisferă cerebeloasă.

Rezecţia tumorală

Indiferent de localizarea tumorii, rezecţia tumorală trebuie să respecte o serie de principii. Deşi o serie de autori susţin că utilizarea aspiratorului ultrasonic este utilă pentru reducerea progresivă a tumorii, alţi autori sunt adepţii reducerii prin coagulare bipolară şi aspiraţie. Ambele metode prezintă însă o serie de riscuri. Pe de o parte, utlizarea aspiratorului ultrasonic poate duce la lezarea parenchimului adiacent, extrem de fragil al trunchiului cerebral, pe de altă parte, utilizarea de curent bipolar nu este lipsită de riscuri cu consecinţe dramatice.

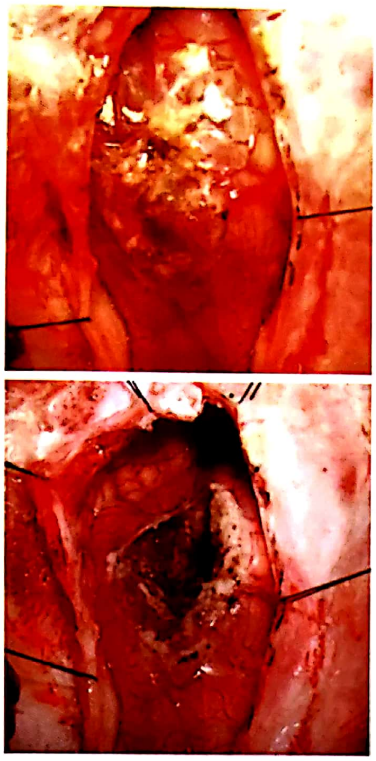


Fig. 10. Aspect introperator într-un gliom exofitic recidivat (*la prima* intervenţie astrocitom pilocitic, *la a doua* astrocitom anaplazic) bulbar, rezecat subtotal.

În majoritatea cazurilor operate de noi, tumorile au putut fi rezecate printr-o disecţie microchirugicală minuţioasă, aspiraţie blândă şi reducere progresivă mecanică, fără utilizarea excesivă a electrocoagulării sau a aspiratorului ultrasnic (care, de altfel, nici nu este disponibil în serviciul nostru). În mod practic, acolo unde este necesară incizia utilizăm bisturiul, pentru a produce o leziune liniară, într-o zonă situată deasupra punctului cel mai superficial al tumorii şi cât mai avasculară. Lungimea inciziei nu trebuie să depăşească 1-1,5 cm, care oferă o deschidere suficientă pentru rezecţia tumorală. Evităm utilizarea coagulării bipolare, iar, atunci când se impune, folosim curentul

Scanned with OKEN Scanner

cu frecvenţa cea mai redusă care produce coagularea vasului peri- sau intratumoral. Crearea planului de clivaj se realizează, după identificarea tumorii, cu ajutorul unor microdisectoare, reducerea realizându-se progresiv prin aspiraţia delicată, utilizarea foarfecelor microchirurgicale şi a unor pense de tumoră microchirurgicale. Punctele de hemoragie se tamponează cu mici fragmente de Surgicel, menţinute câteva minute, după care se extrag prin lavaj. În tumorile focale limita de demarcaţie a tumorii este de regulă vizibilă, iar menţinerea în acest plan reduce şansele unor leziuni cu consecinţe neurologice devastatoare. În tumorile chistice evacuarea chistului, eventual a unei porţiuni mai bine reprezentate a peretelui acestuia, sunt suficiente pentru obţinerea decompresiunii trunchiului. Nu se va tenta decolarea în totalitate a pereţilor chistului. Toate aceste manopere trebuie efectuate cu maximum de delicateţe, orice gest intempestiv putând avea consecinţe imprevizibile.

După rezecţia tumorii se va asigura o hemostază perfectă. Apariţia unui hematom postoperator în această regiune este de regulă echivalentă cu pierderea pacientului.

Se va efectua o închidere etanşă a durei mater cu plastie periostală, pentru a preveni apariţia fistulelor lichidiene, complicaţie care poate periclita demersul chirurgical.

Derivaţia lichidului cefalorahidian

În tumorile de trunchi cerebral difuze, precum şi în tumorile mezencefalice cu tendinţă de extindere apre talamus, singura indicaţie chirurgicală o constituie derivaţia lichidului cefalorahidian, în cazurile de hidrocefalie obstructivă. Deşi ventriculocisternostomia pare indicaţia cea mai naturală, care, în plus, evită dependenţa pacientului de un sistem de drenaj mecanic (aşa cum se întâmplă în derivaţiile ventriculoperitoneale), această intervenţie nu este întotdeauna posibilă. În unele glioame difuze, în special în cele cu localizare mezencefalică, balonizarea mezencefalului reduce mult dimensiunile cisternei interpedunculare, fapt ce face ca ventriculocisternostomia să fie dificil de executat, iar riscurile să fie mult deasupra beneficiilor intervenţiei. În aceste cazuri, precum şi acolo unde metodele neuroendoscopice nu sunt disponibile, drenajul ventriculoperitoneal rămâne metoda chirurgicală de elecţie.

Având în vedere că marea majoritate a acestor cazuri au o evoluţie naturală de lungă durată, de ani de zile, că, în urma operaţiei de derivaţie lichidiană, marea majoritate a acuzelor subiective şi chiar obiective se remit, considerăm că orice alte metode terapeutice adjuvante sunt de prisos, chiar riscante, sub raportul complicaţiilor generale sau locale pe care le pot genera. Mai mult chiar, o serie de cazuri prezintă, după intervenţia de drenaj ventriculoperitoneal, o tendinţă de stabilizare sau chiar de reducere a dimensiunilor pe imagistica RMN, fapt ce constituie un argument în plus pentru evitarea radio- şi/sau chimioterapiei adjuvante.

Îngrijirea postoperatorie

Singura menţiune faţă de măsurile de îngrijire menţionate la capitolul „Tratamentul chirurgical al tumorilor de fosă posterioară" îl reprezintă faptul că aceste cazuri trebuie obligatoriu observate şi monitorizate în secţia de terapie intensivă, pe o perioadă de cel puţin 48 de ore postoperator. Dacă o zonă extinsă din bulb este infiltrată tumoral, pacientul este lăsat intubat în serviciul de terapie intensivă pentru minim 48-72 de ore postoperator datorită riscului major de stop respirator prin retenţia de CO_2 şi hipoxie progresivă.

Complicaţii

Posibilele complicaţii postoperatorii pot duce la:

– agravarea tranzitorie sau permanentă a deficitelor neurologice preexistente, prin apariţia unui hematom la nivelul patului tumoral, prin injurii vasculare (PICA, arteră vertebrală, sinus transvers), cu dezvoltarea unor ischemii extinse în teritoriile corespunzătoare, sau lezări ale parenchimului cerebral normal funcţional;

– semne cerebeloase (nistagmus, ataxie, dismetrie) prin manopere chirurgicale agresive;

– parezele de nervi cranieni sunt variabile în funcţie de calea de abord aleasă; abordurile la nivelul punţii se pot solda cu diplopie persistentă prin oftalmoplegie internucleară; pareza facială prin lezarea nucleului nervului facial poate duce la disfuncţionalităţi semnificative atât cosmetice, cât şi senzitivomotorii; injuriile de nervi cranieni inferiori, IX-XII se pot solda cu disfagie severă, respectiv paralizia corzilor vocale cu pierderea reflexelor de deglutiţie şi tuse;

Scanned with OKEN Scanner

– mutism cerebelos, care se manifestă în mod tipic între zilele 1-4 la pacienţi care imediat postoperator nu prezentau nici o deficienţă de vorbire[13]. Este în mod special constatat la cazurile în care s-a practicat o incizie extinsă a vermisului;

– alte complicaţii care pot apărea sunt cele comune în chirurgia fosei posterioare:

- hidrocefalie acută postoperatorie prin edem cerebelos sau obstrucţia căilor fiziologice de scurgere ale LCR prin produşi sanguini sau reziduu tumoral,
- pseudomeningocel cu sau fără fistulă LCR la exterior,
- infecţii locale, meningite.

Biopsia stereotactică

Biopsia stereotactică are drept obiective obţinerea unui diagnostic tisular, rezecţia porţiunii exofitice şi drenajul cavităţii chistice cu restabilirea căilor de scurgere a LCR. În cazul tumorilor infiltrative, difuze, trebuie însă să ne abţinem de la această manoperă, informaţiile obţinute neinfluenţând în vreun fel tratamentul şi nici prognosticul pacientului. Diagnosticul glioamelor de trunchi poate fi susţinut de cele mai multe ori prin studierea cu atenţie a secvenţelor MRI în plan coronar şi axial, schemele terapeutice fiind aceleaşi, indiferent de gradul gliomului. Prin urmare, este necesară o evaluare riguroasă a cazului înaintea deciderii efectuării unei biopsii stereotactice, luând în considerare şi rata crescută de morbiditate şi mortalitate raportate în literatura de specialitate.

Radioterapia[7]

Radioterapia reprezintă modalitatea terapeutică de elecţie în cazul majorităţii glioamelor de trunchi cu simptomatologie neurologică progresivă. Unii pacienţi adulţi cu leziuni tectale, periapeductale sau cervicobulbare sau cu simptomatologie neurologică minimă pot fi candidaţi pentru observare clinicoimagistică, radioterapia fiind rezervată doar celor cu semne evidente de progresie tumorală. Răspunsul la radioterapie, cât şi doza de radiaţii depind de o serie de variabile, cum ar fi: localizarea tumorii, tipul histologic şi răspunsul la tratamentul precoce instituit. S-a raportat faptul că pacienţii cu glioame de trunchi cu componentă exofitică au răspuns mai bine la radioterapie comparativ cu cei ale căror tumori nu prezentau componente exofitice.

Radioterapia convenţională, cu doze cuprinse între 54-60 Gy, a pierdut teren în favoarea celei hiperfracţionate, datorită faptului că astfel pot fi administrate ţesutului neoplazic doze mai mari/fracţiune, de până la 72 Gy total, cu cruţarea ţesutului cerebral normal. Nu s-au înregistrat în schimb beneficii la doze de peste 72 Gy, această terapie nedemonstrându-şi eficacitatea la copii.

Brahiterapia interstiţială cu Iod-125 sau Iridiu-192 a fost utilizată de Mundinger şi colab. în 1991 în tratarea a 89 de pacienţi cu glioame de trunchi, dintre care 61% au fost reprezentate de astrocitoame pilocitice. Rata medie de supravieţuire înregistrată a fost de aproximativ 18 luni.

Radiochirurgia gamma-knife constituie o opţiune terapeutică în cazul glioamelor de trunchi, experienţa însă, în acest domeniu, până în momentul de faţă este limitată.

Chimioterapia

Eficienţa chimioterapiei la copii, cât şi la pacienţii adulţi cu glioame de trunchi cerebral nu a fost dovedită. S-au încercat diverse scheme terapeutice cu CCNU, vincristină, prednison sau cu asocieri de nitrosouree şi procarbazină, fără a decela însă o creştere a ratei medii de supravieţuire.

Imunoterapia

S-au obţinut rezultate favorabile în ce priveşte supravieţuirea în cazul asocierii radioterapiei hiper-

Scanned with OKEN Scanner

fracţionate cu 7 200 cGy, cu administrarea de beta-interferon recombinant de 3 x/săptămână, timp de 8 săptămâni[10].

PROGNOSTIC

Istoricul minuţios al bolii şi modalitatea de prezentare clinică sunt elemente importante în stabilirea histologiei tumorale şi implicit a prognosticului general.

Prognosticul este influenţat favorabil de: *1)*. Neurofibromatoză. *2)*. Simptomatologie prezentă cu cel puţin 12 luni anterior diagnosticului pozitiv. *3)*. Formele exofitice. *4)*. Tablou clinic sugestiv pentru tumoră cu grad redus de malignitate. *5)*. Tumori focale tectale sau cervicobulbare. *6)*. Prezenţa calcifierilor pe CT-scan.

Factori de prognostic nefavorabil: *1)*. Vârsta sub 2 ani în momentul diagnosticului. *2)*. Semne multiple de afectare a trunchiului cerebral. *3)*. Pareze de nervi cranieni. *4)*. Tumori infiltrative, difuze de punte. *5)*. Durata scurtă a simptomatologiei anterior diagnosticului. *6)*. Tumori de grad înalt la biopsia tumorală. *7)*. Recidiva tumorală.

Tumorile cu localizare pontină sunt cele mai frecvent întâlnite şi de asemenea au cel mai prost prognostic. Prezenţa hidrocefaliei şi a necrozei tumorale nu influenţează supravieţuirea acestor pacienţi.

CONCLUZII

Tumorile de trunchi cerebral reprezintă o categorie cu heterogenitate largă, atât din punct de vedere al prezentării clinice şi imagistice, cât şi al terapiei aplicabile. De aceea, cunoaşterea adecvată a diferitelor tipuri de tumori ce pot apărea în această regiune, a evoluţiei naturale posibile precum şi a armamentariului terapeutic pe care îl avem în prezent la dispoziţie reprezintă o condiţie esenţială pentru îmbunătăţirea prognosticului acestor pacienţi. Multe din cazurile cu evoluţie postterapeutică nefavorabilă îşi au principala cauză în neadaptarea atitudinii terapeutice celei mai adecvate la cazul în speţă. Din punct de vedere chirurgical, condiţia esenţială o reprezintă selectarea atentă a cazurilor ce pot beneficia de tratamentul chirurgical disponibil în serviciul respectiv, iar solicitarea unei a doua opinii din partea unui centru cu mai multă experienţă în domeniu reprezintă un gest de onestitate şi probitate profesională.

BIBLIOGRAFIE

1. Albright, AL – Tumors of the pons. Neurosurg Clin N Am. 1993;4:529- 536
2. Abbot R, Shiminski- Maher T, Wisoff JH, Epstein FJ – Intrinsic tumors of the medulla: surgical complications. Pediatr Neurosurg. 1991;17:239-244
3. Bricolo A – Surgical management of intrinsic brain stem gliomas. Operative Techniques Neurosurg. 2000;3:137-154
4. Barkovich AJ, Krischer J, Kun LE, et al – Brain stem gliomas: a classification system based on magnetic resonance imaging. Pediatr Neurosurg. 1990-91;16(2):73-83
5. Choux M, Lena G, Do L – Brainstem tumors. In: Choux M, Di Rocco C, Hockley A (eds.), Pediatric Neurosurgery, Churchill Livingstone, New York, 2000, p. 471-491
6. Constantini S, Epstein F – Surgical indication and technical considerations in the management of benign brain stem gliomas. [Review]. J Neurooncol. 1996;28:193–205
7. Dănăilă L, Carp N, Arsene D – Clinica şi morfopatologia proceselor expansive ale sistemului nervos central, Edit. Universitară Carol Davila, Bucureşti, 2005, p. 87-98
8. Epstein F, Wisoff J – Intra-axial tumors of the cervicomedullary junction. J Neurosurg. Oct 1987;67(4):483-7
9. Epstein FJ, Farmer JP – Brain-stem glioma growth patterns. J Neurosurg. 1993;78:408–12
10. Jallo GI, Biser-Rohrbaugh A, Freed D – Brainstem gliomas. Childs Nerv Syst. Mar 2004;20(3):143-53
11. Jallo G, Kothbauer K, Epstein FJ – Surgical management of cervicomedullary and dorsally exophytic brain stem tumors. Operative Techniques Neurosurg. 2000;3:131-136
12. Jallo GI, Biser- Rohrbaugh A, Freed D – Child Nerv Syst. 2004;20:143-153
13. Jallo GI., Freed D., Epstein FJ – Current management of brainstem gliomas. Ann. Neurosurg. 2003;3(1):1-17
14. Morota N, Deletis V, Epstein FJ, Kofler M, Abbott R – Brain stem mapping: neurophysiological localization of motor nuclei on the floor of the fourth ventricle. Neurosurgery. 1995;37:922-930
15. Packer RJ, Nicholson HS, Vezina LG, Johnson DL – Brainstem gliomas. Neurosurg Clin N Am. 1992;3:863-879
16. Ragheb J., Epstein FJ – The surgical classification and management of brainstem tumors in children. International Pediatrics, 2000, vol. 15, no. 1, p. 15-20
17. Rhoton AL – Cerebellum and fourth ventricle. Neurosurgery (Supplement). 2000;47:S7-S27
18. Wisoff JH, Epstein FJ – Pseudobulbar palsy after posterior fossa operation in children. Neurosurgery. 1984;15:707-709

Scanned with OKEN Scanner

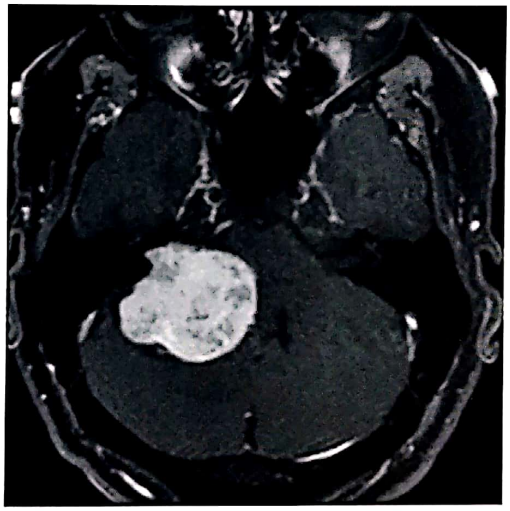
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Diferenţa dintre Dumnezeu şi mine este că El poate ceea ce eu simt".*

EMIL CIORAN, scriitor român (1911-1995)

SCHWANOMUL VESTIBULAR

Prof. Dr. **Radu Mircea GORGAN**



Aspect IRM al unui schwanom vestibular.

Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: gorgan_mircea@yahoo.com

ABREVIERI

AICA – Artera cerebeloasă antero-inferioară
CT – Tomografie computerizată
IRM – Imagerie prin rezonanţă magnetică nucleară
LCR – Lichid cerebrospinal

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

SCHWANOMUL VESTIBULAR

Prof. Dr. **Radu Mircea GORGAN**

INTRODUCERE

Neurinomul acustic sau schwanomul vestibular este o tumoră intracraniană primară benignă, cu origine în celulele producătoare de mielină ale nervului vestibulocohlear (nervul VIII). (Termenul de neurinom provine din cuvântul grecesc „neuroma", ce înseamnă „tumoră de nerv".)

Având în vedere faptul că tumora are origine în ramul superior vestibular, provenind foarte rar din ramul acustic (cohlear) al nervului acusticovestibular, şi că este alcătuită din celulele Schwann, celule ce alcătuiesc teaca de mielină în sistemul nervos periferic, nomenclatura medicală corectă a acestui tip de tumoră este schwanom vestibular. Termenul de neurinom acustic s-a datorat convingerilor anterioare cum că aceste tumori s-ar dezvolta din ramul cohlear al nervului VIII, iar termenul s-a impus în literatura de specialitate.

Schwanomul vestibular reprezintă o patologie intracraniană extrem de importantă, constituind circa 6-8% din totalitatea tumorilor intracraniene şi 80-90% din tumorile unghiului pontocerebelos, la adulţi. În S.U.A. sunt diagnosticate aproximativ 3 000 de cazuri noi/an. Prevalenţa este de 1 caz la 100 000 de locuitori. Incidenţa maximă se înregistrează în decadele a cincea şi a şasea de viaţă. Repartiţia pe sexe este egală.

Tabloul clinic indus de existenţa unui schwanom vestibular este uşor de recunoscut, simptomatologia debutează precoce, însă anatomia complexă a regiunii în care se dezvoltă tumora şi vecinătatea cu structuri anatomice importante face dificilă intervenţia neurochirurgicală.

ISTORIC

Prima documentare a unui schwanom vestibular provine din anul 1777, fiind realizată de către Sandifort, după necropsia unui pacient cu surditate. Charles Bell şi Cruveilhier au descris caracteristicile, tabloul clinic, evoluţia schwanomului vestibular, iar Sternberg a realizat în 1900 descrierea anatomopatologică a leziunii[8].

Prima intervenţie chirurgicală pentru o tumoră de unghi pontocerebelos a fost realizată de către Bergmann în 1890. Cinci ani mai târziu, Annandale a raportat prima intervenţie chirurgicală reuşită pentru un neurinom de acustic.

Cohen, Creed şi Seeger în anii 1900 au pus bazele procedurilor chirurgicale pentru tratamentul schwanoamelor vestibulare. Woolsey şi Krause au realizat o craniectomie suboccipitală unilaterală. După ce a cunoscut unele modificări, abordul suboccipital a rămas abordul standard pentru patologia fosei craniene posterioare şi de unghi pontocerebelos, fiind cunoscut în prezent ca abord retrosigmoidian.

În 1904, Panse a descris un abord direct al tumorii realizat prin osul piramidal, însă acest abord trans-

labirintic nu s-a impus, din cauza sacrificării structurilor urechii medii, cu pierderea consecutivă a auzului şi câmpului operator limitat, ce nu permitea excizia tumorilor de dimensiuni mari.

Au mai fost descrise diferite aborduri combinate, suboccipitale şi transpetroase, însă nu şi-au dovedit superioritatea faţă de tehnicile anterioare şi nu s-au impus în arsenalul terapeutic.

Harvey Cushing a pus bazele tehnicilor chirurgicale ale fosei craniene posterioare şi a redus semnificativ rata de morbiditate şi mortalitate aferentă acestei chirurgii. Cushing a propus în locul abordului suboccipital unilateral abordul suboccipital bilateral. În acest fel rata complicaţiilor herniare a scăzut dramatic.

Abordul suboccipital a fost modificat de Dandy şi a fost perfecţionat de Kenneth McKenzie, Eben Alexander şi Herbert Olivecrona. Pornind de la observaţiile lui Gardner din 1939, McKenzie şi Alexander au introdus poziţionarea semişezând a pacientului.

Abordul suboccipital a fost completat de îndepărtarea peretelui posterior al conductului auditiv intern (abord retrosigmoidian transmeatal).

Introducerea microscopului operator în chirurgia schwanoamelor vestibulare a fost realizată de William House în anul 1961. Cu ajutorul microscopului operator, House a perfecţionat abordul translabirintic şi al fosei craniene medii, descrise încă din 1904, în tratamentul neurinoamelor de acustic. Abordul translabirintic, constând în incizie retroauriculară, mastoidectomie totală şi labirintectomie, oferă o expunere largă, ce permite prezervarea funcţiei nervului facial. Este indicat pentru pacienţii cu tumori de mari dimensiuni, la care nu se mai urmăreşte conservarea auzului. Abordul fosei craniene medii presupune craniotomie temporală, în regiunea scuamoasă, expunerea ganglionului geniculat şi îndepărtarea peretelui superior al conductului auditiv intern. Este procedura de elecţie pentru pacienţii cu tumori de mici dimensiuni, cu extensie la nivelul unghiului pontocerebelos de maximum 5 mm, la care se urmăreşte conservarea auzului.

În 1969, Lars Leksell şi Bjorn Meyerson au realizat prima procedură radiochirurgicală stereotactică gamma-knife pentru un schwanom vestibular. Actualmente, radiochirurgia stereotactică gamma-knife este una dintre terapiile consacrate.

Tehnicile diagnostice au cunoscut şi ele progrese în decursul timpului, prin introducerea în 1918 de către Dandy a ventriculografiei şi, un an mai târziu, a pneumoencefalografiei. Angiografia a fost introdusă în 1926 de către Moniz şi Lima, revoluţionând diagnosticul patologiei neurochirurgicale. Cisternografia cu substanţă de contrast a fost introdusă în practică în anii 1960. Examinările computer-tomografice şi prin rezonanţă magnetică permit diagnosticul exact al leziunii de unghi pontocerebelos.

Progresele înregistrate de metodele diagnostice şi perfecţionarea tehnicilor chirurgicale s-au corelat cu evoluţia şi prognosticul pacienţilor cu schwanoame vestibulare. La începutul secolului al XX-lea, mortalitatea se situa între 68 şi 86%. Harvey Cushing a redus mortalitatea la 20%. Dandy, McKenzie şi Olivecrona au înregistrat o mortalitate de 10-20%. Prin introducerea microscopului operator în 1960, House a redus mortalitatea sub 10%[24].

Diagnosticul precoce al unor tumori de mici dimensiuni, concomitent cu perfecţionarea tehnicilor microchirurgicale, a condus în prezent la o rată de mortalitate cuprinsă între 0,8 şi 5%.

Prezervarea funcţiei nervului facial este un alt deziderat al chirurgiei schwanoamelor vestibulare. Primul caz de rezecţie completă a unui schwanom vestibular cu prezervarea funcţiei nervului facial a fost raportat de Cairns în anul 1931. Givré şi Olivecrona au realizat conservarea funcţiei nervului facial în 30% din cazuri. Introducerea microscopului operator şi cea a abordului translabirintic de către House în 1960 au reprezentat momente cruciale în chirurgia de prezervare a funcţiei nervului facial. În prezent, prezervarea anatomică a nervului facial este realizată la peste 98% dintre pacienţi, în funcţie de dimensiunea tumorii, şi la majoritatea se obţine şi prezervarea funcţiei acestuia.

ANATOMOPATOLOGIE

În 1920, Antoni, un neurolog suedez, a descris aspectele histologice în schwanoame, definindu-le ca tipul Antoni A, B şi mixt. Tipul Antoni A este reprezentat de celule Schwann cuprinse într-un ţesut fibrilar dens,

Scanned with OKEN Scanner

polar, elongat, cu celularitate crescută. Tipul Antoni B apare ca un ţesut lax, microchistic. Tipul mixt asociază cele două aparenţe histologice. Schwanoamele cresc de obicei într-o capsulă care rămâne ataşată în periferie de nervul pe care se dezvoltă. Spre deosebire de schwanoame, neurofibroamele conţin toate elementele histologice ale unui nerv periferic: celule Schwann, fibroblaste, celule perineuronale, precum şi axoni, având o creştere plexiformă, fapt care ajută la diagnosticul diferenţial între cele două tipuri de tumori[9].

EPIDEMIOLOGIE

Neurinomul de acustic poate surveni sporadic sau poate apărea în cadrul neurofibromatozei von Recklinghausen în cele două forme ale maladiei:

- În cadrul ***neurofibromatozei de tip I,*** apar, de obicei la adulţi, schwanoame sporadice, de multe ori fiind implicat nervul VIII, dar pot fi interesate şi alte perechi de nervi cranieni sau spinali. În acest tip neurinoamele acustice bilaterale sunt rare.
- În cadrul ***neurofibromatozei tip II,*** se întâlnesc frecvent neurinoame acustice bilaterale, survenite la pacienţi de vârstă tânără, sub 21 de ani. Tumora are tendinţă de a se dezvolta de-a lungul întregului filet nervos; această maladie prezintă o transmitere genetică autozomal dominantă. Incidenţa este de 5-10%.

Forma cea mai comună de prezentare este cea sporadică. Acesta survine la adult, care prezintă o tumoră unică, cu origine în ramul vestibular al nervului VIII, în interiorul conductului auditiv intern. Pe măsură ce creşte, tumora se extinde către fosa craniană posterioară, dezvoltându-se în unghiul format între punte şi cerebel (unghiul pontocerebelos). Prin localizarea sa în unghiul pontocerebelos tumora comprimă nervii V, VII şi, mai rar, nervii găurii rupte posterioare, IX şi X. Ulterior în dezvoltare, comprimă puntea şi trunchiul cerebral, conducând la obstrucţia fluxului lichidului cefalorahidian şi hipertensiune intracraniană[10].

Schwanoamele pot interesa şi alţi nervi cranieni sau spinali. Schawanomul trigeminal este, ca frecvenţă, al doilea tip de tumoră a nervilor cranieni. Schwanoamele altor nervi cranieni sunt excepţionale. Schwanoamele nervilor spinali determină radiculopatii şi compresiune medulară.

TABLOU CLINIC

Tabloul clinic în schwanoamele vestibulare constă în pierderea (senzorială/senzorineuronală) completă sau parţială a auzului ipsilateral, tulburări de echilibru, tulburări de mers, vertij, greţuri, vărsături, senzaţie de presiune otică, simptomatologie secundară disfuncţiei vestibulocohleare. În plus, peste 80% din pacienţi prezintă tinitus (de obicei unilateral, cu tonalitate înaltă, asemănătoare cu un ţiuit, vuiet, sau jet de vapori etc.).

Tumorile mari ce realizează compresiune pe trunchi pot induce sindroame cordonale şi deficite ale altor nervi cranieni. Afectarea funcţiei nervului facial (nervul VII) duce la pareză facială, afectarea secreţiei glandulare salivare, pierderea gustului în 2/3 anterioare ale limbii; implicarea nervului trigemen (nervul V) duce la pierderea sensibilităţii la nivelul hemifeţei. Nervii glosofaringian şi vag sunt mai rar implicaţi, iar, dacă sunt interesaţi, induc tulburări de deglutiţie şi fonaţie.

Tumorile de dimensiuni mari determină semne de hipertensiune intracraniană, cu cefalee, vărsături şi alterarea stării de conştienţă.

Clasic, progresia semnelor neurologice a fost descrisă în 5 faze: faza otologică - caracterizată de tulburările de auz; faza otoneurologică - caracterizată de prinderea progresivă a nervilor cranieni; faza neurologică, în care predomină sindromul cerebelos şi sindroamele cordonale; faza de hipertensiune intracraniană - caracterizată de sindromul de hipertensiune intracraniană generat de hidrocefalie; faza de suferinţă de trunchi cerebral - care conduce la deces[8].

DIAGNOSTIC PARACLINIC

Examenul CT cerebral cu substanţă de contrast poate evidenţia tumorile cu diametrul mai mare de

Scanned with OKEN Scanner

2 cm şi cu extensie de minimum 1,5 cm la nivelul unghiului pontocerebelos. Examenul CT este util pentru aprecierea semnelor de hidrocefalie secundară. Tumorile cu dimensiuni mai mici pot fi evidenţiate prin IRM cerebral, cu administrare de gadolinium. Când dimensiunea tumorilor este mare, IRM permite aprecirea structurii interne a tumorii, determină eventuala prezenţă a unor porţiuni necrotice sau chistice, precum şi amploarea semnelor de compresiune pe trunchiul cerebral. Odată cu răspândirea acestor mijloace imagistice a crescut simţitor numărul tumorilor descoperite, de mici dimensiuni. Trebuie de asemenea efectuate teste oftalmologice (edemul papilar este prezent în cazul tumorilor de mari dimensiuni), teste audiologice şi vestibulare, care evaluează conducerea aeriană şi osoasă a sunetelor, pentru diagnosticul diferenţial între hipoacuzia senzorială şi cea de conducere. Scala Gardener-Robertson[6] permite evaluarea standardizată a auzului în 5 grade, în funcţie de audiograma tonală şi pragul discriminării vorbirii. Potenţialele evocate auditive, electronistagmografia, testul reflexelor stapediene şi testul caloric întregesc arsenalul explorărilor funcţionale paraclinice care servesc la diagnosticul şi monitorizarea schwanoamelor[5].

Dimensiunea tumorii se corelează cu evoluţia şi strategia terapeutică. Din aceste considerente, s-a realizat un sistem de gradare clinică[15] ce permite medicului şi pacientului să-şi evalueze strategia terapeutică şi prognosticul.

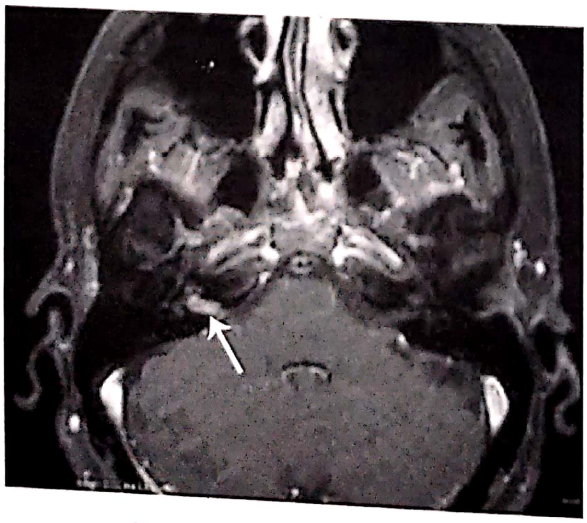


Fig. 1. Schwanom intracanalicular.

- Gradul I - Tumoră de mici dimensiuni, localizată exclusiv în conductul auditiv intern.
- Gradul II - Tumoră cu extensie intracraniană, la nivelul cisternelor.
- Gradul III - Tumori cu dimensiuni mai mari (până la 2,5 cm în diametru), cu extensie către trunchiul cerebral.
- Gradul IV - Tumori cu dimensiuni mari (până la 5 cm în diametru), ce determină compresiune pe trunchiul cerebral şi implicarea altor nervi cranieni, precum VII, V şi nervii găurii rupte posterioare.

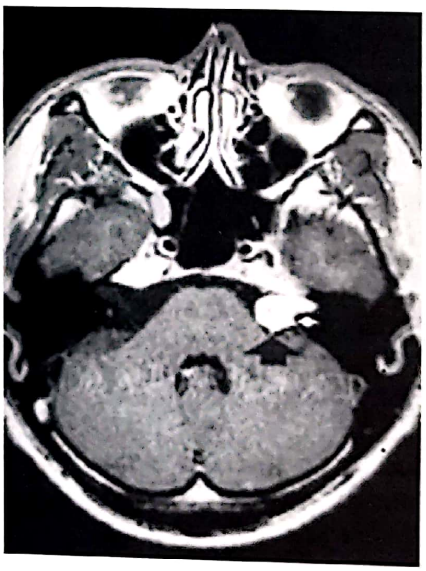


Fig 2. Schwanom intracisternal.

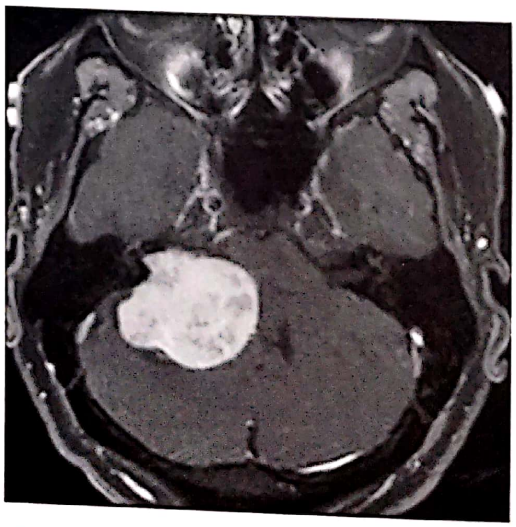


Fig. 3. Schwanom care comprimă trunchiul cerebral.

Scanned with OKEN Scanner

Pe baza examenului IRM, schwanoamele se împart în 3 categorii:

1. Tumori intracanaliculare - tumora este în întregime situată în canalul osos (fig. 1);

2. Tumori cu extensie intracraniană în cisterne, sub 1-2 cm diametru, fără compresiunea trunchiului cerebral (fig. 2);

3. Tumori cu extensie intracraniană şi compresiunea trunchiului cerebral, peste 2 cm diametru (fig. 3).

Gradele III şi IV clinice sunt incluse în gradul 3 al clasificării IRM.

TRATAMENT

Tratamentele schwanoamelor vestibulare sunt reprezentate de rezecţia chirurgicală sau radioterapie. Aproximativ 25% din totalitatea schwanoamelor sunt iniţial urmărite periodic, neurologic, audiologic şi imagistic.

Metoda de tratament se alege în funcţie de simptomatologie, dimensiunea tumorii, aspectul imagistic al leziunii, vârsta şi opţiunea pacientului[31].

Principalele metode de tratament sunt reprezentate de tratamentul conservator, microchirurgie şi radiochirurgie. Tratamentul leziunii trebuie să aibă în vedere rezultatele optime pentru pacient, atât în cazul schwanoamelor izolate, cât şi în cazul pacienţilor cu neurofibromatoză tip 2. Tratamentul trebuie să realizeze controlul leziunii pe termen lung, cu deficite neurologice absente sau minime şi calitate optimă a vieţii[32,33].

Chirurgia este unicul tratament curativ. Radiochirurgia încetineşte sau stopează creşterea tumorală.

Tratament conservator

Având în vedere faptul că 50% dintre schwanoame au o rată scăzută de creştere, cu circa 1-2 mm în diametru pe an, se poate opta pentru tratament conservator, cu urmărire periodică. O treime din aceşti pacienţi îşi pierd auzul util în intervalul de observaţie. Creşterea tumorală trebuie urmărită prin examinări IRM cerebrale anuale, rata medie de creştere raportată fiind de 1-10 mm pe an. Tratamentul conservator este rezervat pacienţilor cu vârsta de peste 70 de ani. La aproximativ 45% dintre schwanoamele vestibulare nu s-a constatat creşterea tumorii pe o perioadă de 3-5 ani de observaţie. Foarte rar s-a constatat scăderea spontană a dimensiunilor tumorale. De multe ori, aceşti pacienţi vârstnici, cu tumori de dimensiuni mici, sucombă din alte cauze, înainte ca neurinomul să inducă complicaţii vitale.

Ţinând cont de faptul că rata de creştere a schwanoamelor vestibulare este relativ constantă, observaţia anuală este suficientă. Schwanoamele induc pierderea treptată şi mult mai rar bruscă a auzului[39].

Tratament chirurgical

Indicaţiile tratamentului chirurgical sunt: tumorile cu diametrul peste 20 mm, extensia în unghiul pontocerebelos, efectul de masă asupra trunchiul cerebral, afectarea directă şi indirectă a mai multor nervi cranieni sau leziuni la pacienţi cu neurofibromatoză tip 2[40].

Algoritmul actual de tratament prevede următoarele opţiuni:

- Pentru tumorile încadrate în gradul 1 (din ambele clasificări), este recomandată în principal radiochirurgia;
- Pentru tumorile încadrate în gradul 2 (din ambele clasificări), sunt recomandate radiochirurgia sau abordurile otologice, în funcţie de starea funcţională a auzului;
- Pentru tumorile încadrate în gradele III şi IV clinic şi gradul 3 IRM se recomandă intervenţia neurochirurgicală; în funcţie de gradul ablaţiei tumorale care poate fi efectuat în condiţii de siguranţă pentru pacient, restul tumoral poate fi tratat prin radiochirurgie;
- Pentru tumorile la care extensia în unghiul pontocerebelos depăşeşte 25-35 mm, se recomandă rezecţia microchirurgicală, urmată sau nu de radiochirurgie;

Scanned with OKEN Scanner

• Când tumorile sunt gigante, având peste 50 mm extensie în unghiul pontocerebelos, se recomandă decompresiunea intratumorală urmată de radiochirurgie. Aceste leziuni necesită supraveghere atentă şi periodică postiradiere, deoarece pot dezvolta chisturi sau necroze care să impună, prin efectul de masă, o nouă intervenţie microchirurgicală.

Hidrocefalia secundară, prezentă de obicei în aceste stadii, necesită montarea unui drenaj ventriculoperitoneal, cu 2 săptămâni înaintea intervenţiei pentru schwanom (se aşteaptă dispariţia edemului papilar).

Dezvoltarea radiochirurgiei şi consacrarea rezultatelor sale favorabile pe termen scurt, mediu şi lung, au scos neurochirurgul din stresul generat de dificultatea unei rezecţii microchirurgicale totale. Pacientul nu trebuie să mai fie expus unor intervenţii riscante cu orice preţ, întrucât metodele actuale de tratament combinat permit o supravieţuire şi un control tumoral satisfăcător, în afara pericolelor vitale sau a deficitelor neurologice invalidante[17,18].

Principalele tipuri de abord chirurgical

1. *Abordul translabrintic.* Acest tip de abord este indicat în cazul pacienţilor cu tumori mici şi cu pierderea totală sau cvasitotală a auzului[11]. Prin acest tip de abord se sacrifică structurile urechii medii, abordul fiind contraindicat la pacienţii la care se doreşte conservarea auzului.

2. *Abordul fosei craniene medii.* Este preferat de un număr limitat de chirurgi. Acest tip de abord permite conservarea auzului.

3. *Abordul suboccipital retromastoidian.* Acest tip de abord este indicat pentru tumorile de mici dimensiuni, când există posibilitatea conservării auzului. Conservarea auzului în aceste cazuri este posibilă la cca 50% dintre pacienţi. Acest tip de abord poate fi practicat şi pentru tumori de dimensiuni mai mari, cât şi pentru schwanoame ale altor nervi cranieni (exemplu, VII, V, IX).

Exereza schwanoamelor vestibulare poate fi realizată prin diferite metode. Fiecare tip de abord comportă anumite avantaje şi dezavantaje.

Alegerea tipului de abord depinde de vârsta pacientului, statusul medical general, patologia asociată, dimensiunea tumorii, afectarea preoperatorie a auzului, aspectul imagistic al leziunii. De asemenea, se ţine cont de opţiunea pacientului, a neurochirurgului, precum şi de raportul beneficiu-risc[28].

Tratamentul chirurgical trebuie să realizeze: exereza completă a tumorii, respectarea integrităţii nervului facial, conservarea auzului şi evitarea lezării structurilor trunchiului cerebral.

Avantajele microchirurgiei sunt: obţinerea unui diagnostic anatomopatologic precis (schwanoame Antoni A, Antoni B, imunohistochimie pozitivă pentru schwanomină sau neurofibromină), citoreducţie tumorală maximă în condiţii de securitate, scăderea potenţialului de compresiune a tumorii pe structurile învecinate (nervi cranieni şi trunchi cerebral) şi rezolvarea unor complicaţii vitale.

În cursul rezecţiei tumorale, sunt sacrificaţi nervii vestibulari superior şi inferior. Consecinţa imediată este reprezentată de pierderea aferenţelor vestibulare de partea leziunii. Tulburările de echilibru se ameliorează rapid postoperator, prin apariţia mecanismelor compensatorii centrale sau de la urechea controlaterală.

Tratamentul chirurgical presupune riscul de lezare a nervului facial. Din aceste considerente, se poate realiza monitorizarea intraoperatorie a funcţiei acestuia. Cele mai bune rezultate (funcţie postoperatorie a nervului facial normală sau cvasinormală) sunt obţinute în cazul tumorilor de mici dimensiuni[41].

Abordul translabirintic presupune sacrificarea structurilor urechii medii şi pierderea completă a auzului. Din aceste considerente, este indicat în cazul pacienţilor cu surditatea urechii afectate. Prin acest abord pot fi rezecate tumori, indiferent de dimensiuni. Acest tip de abord nu presupune retracţia creierului, fiind considerat, din acest punct de vedere, cea mai sigură modalitate de a realiza rezecţia tumorală. La pacienţii cu neurofibromatoză tip 2, la care se montează implant auditiv în trunchi, acest abord este preferat, deoarece permite accesul direct către recesul lateral şi nucleul cohlear, locul de fixare a dispozitivului[3,7,10,20,26].

Scanned with OKEN Scanner

Alte două tipuri de aborduri (suboccipital retrosigmoidian şi al fosei craniene medii) permit conservarea auzului, fiind preferate la pacienţii cu auz păstrat. Neurochirurgii preferă, de cele mai multe ori, abordul retrosigmoidian[1,2].

Abordul fosei craniene medii este indicat pentru tumori cu diametrul maxim sub 2 cm, la care se tentează conservarea funcţiei auditive. Avantajul acestui abord, comparativ cu cel retrosigmoidian, este accesul direct către porul acustic intern. Mai multe rapoarte au arătat faptul că prin abordul retrosigmoidian nu se poate ajunge la porul acustic intern fără a leza canalul semicircular posterior, fapt ce conduce la pierderea auzului.

Endoscopia are avantajul minimei invazivităţi, însă este destul de rar utilizată, doar în centre specializate. Endoscopia nu a câştigat teren, din cauza riscurilor hemoragice şi imposibilităţii de a rezeca porţiunea intracanaliculară a tumorii. O menţiune aparte se cuvine pentru a preciza dificultatea microchirugiei efectuate pentru schwanoamele iradiate anterior, la care reperele anatomice, aderenţele şi consistenţa ţesuturilor sunt mult modificate[29,30].

Chirurgia neurinoamelor de acustic este extrem de solicitantă din punct de vedere al tehnicii. Chirurgia schwanoamelor vestibulare poate fi realizată exclusiv de neurochirurg sau în echipă cu medicul ORL-ist.

Abordul suboccipital retromastoidian

Abordul suboccipital are avantajul că oferă o foarte bună vizualizare şi prin acest tip de abord auzul poate fi conservat.

Tehnică chirurgicală

Poziţionarea pacientului. Pacientul poate fi poziţionat în poziţie semişezând, decubit ventral, decubit dorsal oblic, decubit lateral.

Se practică o incizie verticală a scalpului la cca 1 cm medial de procesul mastoidian. Se incizează fascia şi muşchiul occipital şi se decolează de pe osul occipital. Se realizează hemostaza la muşchi prin coagularea vaselor musculare. De multe ori se descoperă o venă emisară în regiunea mastoidiană[15].

Se evidenţiază osul occipital. Se practică o craniectomie suboccipitală sau un volet osos liber. Se incizează dura mater vertical, completată de incizii laterale.

Se montează microscopul operator. Se incizează arahnoida, se deschide cisterna magna şi se evacuează LCR. Se ridică emisfera cerebeloasă spre medial cu ajutorul unor spatule maleabile şi se explorează unghiul pontocerebelos[19].

Indiferent de dimensiunea tumorii există anumiţi paşi ce trebuie efectuaţi: identificarea poziţiei tumorii în cisterna cerebelopontină; precizarea raporturilor tumorii cu nervii cranieni IX, X şi XI, expunerea polului infero-lateral al tumorii; identificarea nervului VII şi raportul acestuia cu tumora, prin stimulare şi monitorizare intraoperatorie; descoperirea polului superomedial al tumorii, cu evidenţierea nervului V şi a venei pietroase, care poate fi sacrificată, mai ales în cazul tumorilor de dimensiuni crescute. În tumorile mici se identifică AICA medial şi inferior de tumoră şi plexul coroid din foramenul Luscka.

Se realizează decompresiunea intratumorală printr-o fenestraţie practicată în capsula tumorală. Decompresiunea se realizează dinspre lateral spre medial. După decompresiunea intratumorală capsula se tracţionează progresiv spre lateral şi se disecă de structurile învecinate, prezervând AICA şi ramurile ei, artera labirintică şi nervii VII şi VIII.

După disecţia superioară, inferioară şi medială se expune peretele posterior al conductului auditiv intern. În cursul decopertării cu drilul a porului acustic, dinspre medial spre lateral trebuie evitate lezarea bulbului jugular, care poate fi situat înalt, lezarea nervilor cranieni şi lezarea canalelor semicirculare. După ablaţia porţiunii intracraniene se verifică integritatea nervilor cranieni, prin stimulare. Se poate efectua şi controlul endoscopic al rezecţiei, urmat de controlul hemostazei. Apoi se efectuează închiderea durei mater şi plastie durală. Hidroxiapatita (plăcuţe sau gra-

Scanned with OKEN Scanner

nule) poate fi aplicată în breşa osoasă. La final se efectuează sutura în planuri anatomice.

Rezecția tumorilor de mici dimensiuni, cu conservarea auzului

Se incizează arahnoida ce acoperă tumora şi tecile nervilor cranieni, sub microscopul operator. Se identifică poziţia tumorii în cisterna cerebelopontină, cu precizarea raporturilor tumorii cu nervii cranieni IX, X şi XI. Vena pietroasă poate fi coagulată şi secţionată. Se expune polul inferior al tumorii. Nervul VIII se descoperă, de obicei, infero-medial de tumoră.

Foarte importantă este identificarea nervului VII şi raportul acestuia cu tumora. De obicei, nervul VII coafează anterior tumora. Nervul facial se mai poate găsi însă superior, inferior sau, mai rar, posterior de tumoră. Dacă tumora prezintă extensie intracranială importantă, se practică iniţial decompresiune intracapsulară, prin practicarea unei fenestraţii în capsula tumorală şi citoreducţie tumorală intracapsulară. Următorul pas este reprezentat de expunerea tumorii în conductul auditiv intern. Dura mater se îndepărtează şi osul se drilează[16].

Ocazional bulbul jugular poate fi înalt şi poate fi expus în cursul drilării osoase. Atenţie a nu se pătrunde în labirint! Dacă se pătrunde incidental în canalul semicircular, acesta trebuie plombat cu ceară, auzul putând fi, încă, conservat[21]. După decopertarea conductului auditiv intern, dura mater ce acoperă tumora se incizează. Se practică decompresiunea tumorală intracapsulară. Decompresiunea intracapsulară permite mobilizarea mai facilă a capsulei tumorale. Se identifică nervii VIII şi VII în conductul auditiv. Se disecă fibrele nervoase dinspre medial spre lateral.

Monitorizarea intraoperatorie a nervului VII devine foarte utilă[34,35,36]. La mulţi pacienţi cu schwanoame de mici dimensiuni, porţiunea cea mai laterală a tumorii nu poate fi evidenţiată, deoarece drilarea osului trebuie să se oprească pentru a nu pătrunde în canalul semicircular. După individualizarea fibrelor nervoase se practică ablaţia tumorală. Pentru porţiunea laterală, care nu poate fi vizualizată, se poate practica rezecţie tumorală sub control endoscopic. Dacă se încearcă conservarea auzului trebuie cruţat orice ram arterial ce pătrunde în conductul auditiv intern.

Rezecția tumorilor de dimensiuni medii și mari

Se incizează arahnoida de deasupra tumorii şi nervilor cranieni, sub microscopul operator. Uneori se poate identifica un chist LCR în regiunea posterioară a tumorii, conţinând lichid xantocrom. Acesta trebuie diferenţiat de chistul tumoral, care este mărginit de capsulă tumorală. Se coagulează şi secţionează vena petrosală. Pentru a obţine un câmp operator adecvat se poate impune rezecţia cerebelului (maxim 1/3 externă a emisferei), pentru a expune unghiul infero-medial al tumorii. Se identifică nervul VII, cel mai frecvent situat anterior de tumoră.

Nervul VII mai poate fi împins superior de tumoră, în traiectul lui către lateral, chiar înainte de a pătrunde în conductul auditiv. Tumorile mari pot împinge trunchiul anterior. În aceste situaţii nervul VII este împins împreună cu trunchiul spre anterior ajungând lângă nervul V. Rareori nervul VII se descoperă inferior sau posterior de tumoră. Se identifică nervii găurii rupte posterioare, IX, X şi XI. Se disecă nervii IX, X şi XI de tumoră, apoi se protejează cu un tampon.

Se practică decompresiune intracapsulară, prin fenestraţie capsulară şi citoreducţie tumorală. Ulterior, se practică disecţia capsulei, începând dinspre inferior şi medial. În tumorile de dimensiuni medii, nervul VIII poate fi uşor identificat. În tumorile de mari dimensiuni, nervul VIII, situat în porţiunea infero-medială a tumorii, nu poate fi identificat decât după mobilizarea supero-laterală a capsulei[22]. Nervul facial se găseşte de obicei la câţiva milimetri de nervul VIII. Fibrele nervului VIII ce pătrund intratumoral se disecă prin electrocoagulare. Atenţie la artera cerebeloasă antero-inferioară! În tumorile de dimensiuni foarte mari, nervul facial poate fi înglobat în tumoră[14].

După decompresiunea intracapsulară, se disecă capsula tumorală. Disecţia capsulei începe din polul infero-medial şi poate alterna cu disecţia dinspre supe-

Scanned with OKEN Scanner

rior şi medial pentru a putea identifica nervul V şi eventuale aderenţe de trunchiul cerebral. Trebuie prezervate toate ramurile vasculare, cu excepţia celor ce intră în tumoră. Disecţia continuă de-a lungul nervului VII către meatul acustic intern. Odată ajuns la acest nivel, este necesară expunerea tumorii în conductul auditiv intern. Dura mater este îndepărtată şi se decopertează cu ajutorul drilului porul acustic, dinspre medial spre lateral. Spre deosebire de tumorile de mici dimensiuni, decopertarea se realizează cât mai spre lateral, putându-se intra în labirint şi vestibul, dacă este necesar[24].

Nervii vestibular şi acustic sunt individualizaţi şi disecaţi. Poziţia nervului facial este confirmată prin stimulare. Nervul facial se disecă de capsula tumorală în canalul acustic şi disecţia continuă medial spre trunchi, eliberând treptat nervul facial. Uneori, un ram arterial din artera cerebeloasă antero-inferioară poate fi aderent la capsula tumorală. În tumorile gigante mai pot exista aderenţe cu nervul IV şi AICA superior, nervul VI anterior, IX şi X inferior. Nervul facial este cel mai aderent la nivelul fosei craniene posterioare în vecinătatea porului acustic intern.

În acest punct disecţia este cea mai dificilă, existând numeroase aderenţe vasculare şi fibroase. Soluţia este alternarea disecţiei din diferite unghiuri. În unele cazuri, în tumorile foarte mari, nu poate fi găsit nici un plan de disecţie, tumora fiind extrem de aderentă de trunchi sau nervii cranieni[27]. În aceste situaţii, se lasă pe loc o porţiune din capsulă sau nervii pot fi secţionaţi şi ulterior cele două capete sunt anastomozate sau se poate interpune grefon de nerv sural.

Închiderea

Se practică hemostază atentă şi lavaj abundent cu ser fiziologic. Se ceruieşte osul decopertat din conductul auditiv intern şi se plombează cu grăsime şi Surgicel. Se practică sutura etanşă a durei mater şi, eventual, plastie durală cu periost. În cazul în care s-a practicat volet osos, acesta se repune şi se fixează cu fire. În unele cazuri se practică drenaj epicranian închis scos prin contraincizie. În final se realizează sutura în planuri anatomice.

Ablaţia tumorală subtotală se practică pentru:

- Tumorile mari care deplasează trunchiul cerebral;
- Tumorile care aderă ferm de nervul VII;
- Tumorile mari, cu auz conservat, care la o ablaţie totală ar risca pierderea auzului.

COMPLICAŢII

Complicaţiile microchirurgiei sunt: sângerare, ramolisment ischemic sau hemoragic cerebelos, meningită, fistulă LCR, hidrocefalie, paralizie de nerv facial, neuropatie trigeminală, surditate, sindrom de gaură ruptă posterioară, sindrom cerebelos, sindrom ataxic, sindrom vestibular şi suferinţă progresivă de trunchi cerebral postdecompresiune.

Fistula LCR. Fistula LCR poate apărea la 20% din cazuri. De cele mai multe ori este o complicaţie temporară; în cazul persistenţei fistulei LCR se impune tratamentul adecvat. Meningita, complicaţie a fistulei LCR, necesită tratament antibiotic. Odată cu introducerea tehnicilor microchirurgicale actuale (incizii de mici dimensiuni, utilizarea de fibrin-glue şi a altor tehnici de închidere), riscul de a dezvolta fistulă LCR a scăzut dramatic.

Afectarea funcţiei nervului VII. Afectarea funcţiei nervului VII este una dintre cele mai invalidante complicaţii, în special în cazul pacienţilor tineri. Apar lagoftalmie, xeroftalmie şi pareza musculaturii faciale. Sensibilitatea corneană este abolită, determinând leziuni ale corneei. În cazul tumorilor mari, în care nervul facial coafează tumora, integritatea anatomică a nervului este conservată chirurgical, însă funcţionalitatea se pierde sau este doar parţială. Aprecierea gradului de paralizie facială se efectuează după scala House-Braakmann (6 grade) şi reprezintă un mijloc de monitorizare şi evaluare a rezultatelor chirurgiei.

Afectarea nervului V. Apare hipoestezia hemifeţei şi corneei. Pot surveni leziuni trofice şi infecţioase corneene secundar pierderii sensibilităţii, care conduc la complicaţii ce se pot solda chiar şi cu pierderea vederii.

Tulburările de deglutiţie. Apar prin afectarea funcţiei nervilor găurii rupte posterioare, IX şi X. Tulburările

Scanned with OKEN Scanner

de deglutiţie pot duce la apariţia pneumoniei de aspiraţie.

Tratamentul afectării funcţiei nervilor cranieni (VII). Restabilirea funcţionalităţii nervului VII poate fi realizată prin mai multe metode. Cele mai multe procedee presupun reconstrucţia nervului cu grefă nervoasă sau sutura nervului lezat la alt nerv intracranian (nervii VII controlateral, XII). Alte tehnici ţin de chirurgia plastică şi presupun intervenţii de suspendare a muşchilor mimicii, blefarorafii sau plasarea oftalmologică a unor greutăţi din aur pe pleoapă. În cazurile de afectare parţială, stimularea electrică a musculaturii faciale permite menţinerea unui tonus muscular, până la recuperarea nervoasă.

Tulburările de deglutiţie sunt de cele mai multe ori temporare. În cazurile cu tulburări de deglutiţie severe şi persistente, se poate apela la o serie de procedee chirurgicale ce pot restaura parţial deglutiţia. În cazurile grave, traheostomia temporară este indicată până la recuperarea deglutiţiei.

RADIOTERAPIA

Radioterapia în schwanoamele vestibulare poate fi realizată, în principal, prin două metode: radiochirurgie gamma-knife sau radioterapie stereotactică fracţionată.

Radiochirurgia gamma-knife

În cadrul tehnicii gamma-knife, 201 radiaţii gamma converg în interiorul tumorii, într-o singură şedinţă. Distrucţia tumorală în punctul de convergenţă al radiaţiilor determină oprirea creşterii tumorale, însă nu induce diminuarea dimensiunilor tumorii. Poate conduce la scăderea imediată a dimensiunilor prin necroză intratumorală. Distrucţia poate fi realizată pe celulele tumorale sau/şi pe vascularizaţia tumorală[4,12,13].

Indicaţiile radiochirurgiei gamma-knife sunt: tumori cu dimensiuni mici 10-20 mm diametru, resturi tumorale după microchirurgie, recreşteri tumorale după microchirurgie, inclusiv la pacienţii cu neurofibromatoză tip 2, pacienţi vârsnici cu comorbidităţi importante

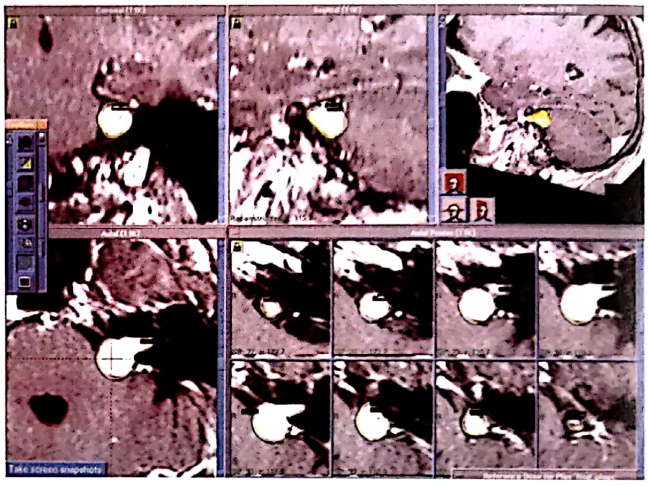


Fig. 4. Planul iradierii gamma-knife pentru un schwanom intracanalicular cu un volum de 0,129 cm^3.

şi pacienţi care refuză intervenţia microchirurgicală[23,25] (fig. 4, fig. 5).

Avantajele radiochirurgiei stereotactice gamma-knife sunt reprezentate de: morbiditate minimă, minimă invazivitate, perioadă scurtă de spitalizare (1 zi), conservarea auzului în 50% din cazuri, rată de control a creşterii tumorale la 10 ani de 97%, calitate bună a vieţii. Planificarea iradierii conformaţionale cu izocentre multiple creşte precizia şi eficienţa iradierii gamma-knife.

Nu este încă stabilit procentajul de control al creşterii tumorale prin această tehnică, pe termen lung. Rata de eşec al controlului creşterii tumorale a fost raportată ca fiind situată în jurul valorii de 12% (aceste tumori au necesitat în timp tratament chirurgical). Majoritatea chirurgilor au raportat o dificultate mai mare de rezecţie a tumorii postiradiere. Prin iradiere tumora nu este îndepărtată, motiv pentru care în tumorile rezecate chirurgical postiradiere s-au găsit celule tumorale viabile.

Riscurile iradierii sunt transformarea carcinogenică a schwanomului vestibular (virajul de la o tumoră benignă către una malignă) sau inducerea altor tumori (precum glioblastomul) în imediata vecinătate a zonei de iradiere. Incidenţa acestor complicaţii este scăzută,

Scanned with OKEN Scanner

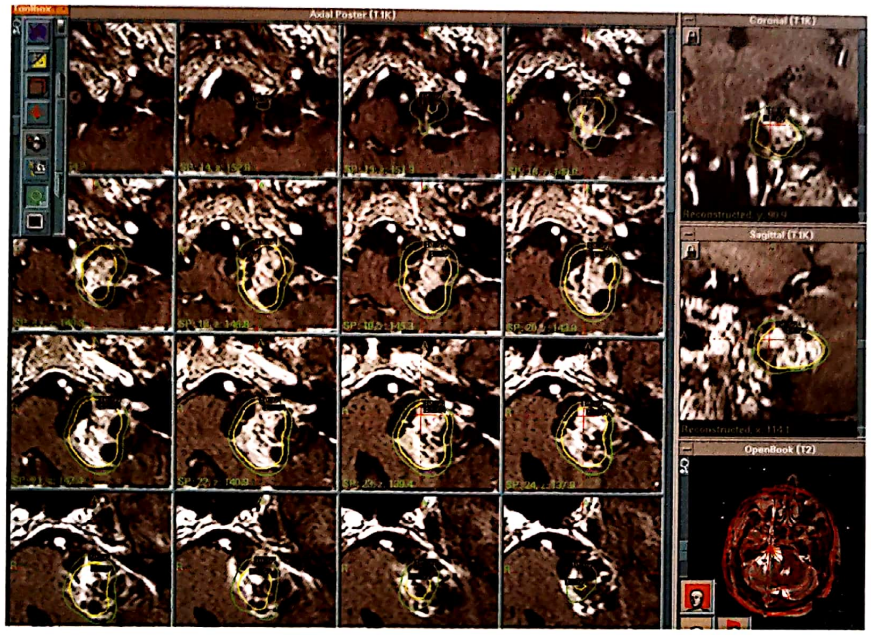


Fig. 5. Planul iradierii gamma-knife pentru un schwanom operat anterior microchirurgical, la care s-a practicat decompresiune intratumorală, pentru porţiunea restantă cu volum de 5,9 cm^3.

fiind mai mică de 1 la 1 000 de cazuri iradiate (totuşi, se constată o incidenţă mai mare la pacienţii cu neurofibromatoză tip 2).

Ţinând cont de posibilitatea de recreştere tumorală, progresie tumorală sau apariţia tumorilor secundare, pacienţii trebuie urmăriţi periodic prin examene IRM anuale. Apariţia sechelelor pe termen lung după radiochirurgia gamma-knife, în decurs de 10-20 de ani, precum tulburările cognitive, nu au fost încă stabilite[37,38].

Complicaţiile radiochirurgiei sunt: edemul intratumoral, pierderea auzului la pacienţii cu tumori intracanaliculare, neuropatie facială, simptome trigeminale.

Radioterapia stereotactică fracționată

Radioterapia stereotactică fracţionată presupune convergenţa în tumoră a radiaţiilor ionizante provenite de la o sursă de iradiere mobilă. Iradierea nu are acurateţea tratamentului gamma-knife. Doza totală este mai mare, comparativ cu cea utilizată în chirurgia gamma-knife, însă doza fracţionată (administrată în decurs de mai multe zile) cruţă parenchimul normal. Această tehnică nu a fost aplicată la un număr foarte mare de pacienţi, spre deosebire de gamma-knife, motiv pentru care studiile pe termen lung lipsesc. Rata de control a creşterii tumorale prin această metodă nu este stabilită şi incidenţa efectelor secundare nu este cunoscută.

PROGNOSTIC

Schwanomul vestibular este o tumoră benignă, cu creştere lentă, dar cu localizare critică - vecinătatea trunchiului cerebral şi a nervilor cranieni o situează în categoria de leziuni cu risc potenţial vital. Prognosticul acestei leziuni fără tratament este sumbru, evoluţia leziunii este lentă, către deficite neurologice progresive, hidrocefalie, suferinţă progresivă de nervi cranieni şi de trunchi cerebral şi, în final, deces.

Prin tratament adecvat fiecărui stadiu în care se descoperă tumora, şansele de vindecare şi supravieţuire cu deficite minime cresc.

Scanned with OKEN Scanner

Tumorile tratate în stadiul I se pot ţine sub control pe termen lung prin radiochirurgie, dar cu preţul pierderii progresive a auzului.

Tumorile tratate în stadiul II oferă rezultate satisfăcătoare şi comparabile pe termen lung, atât după radiochirurgie, cât şi după intervenţiile otologice. Analiza statistică a rezultatelor din literatură arată că funcţia auditivă a nervului afectat de tumoră se pierde în timp, indiferent de tipul de procedură terapeutică aplicată.

Tumorile tratate în stadiile III şi IV au riscurile cele mai mari de morbiditate, mortalitate şi suferinţă a nervilor cranieni, în toate tipurile de intervenţii sau asociaţii de proceduri aplicate. Factorii prognostici cei mai importanţi în funcţie de care se apreciază rezultatele sunt mărimea tumorii şi starea neurologică a pacientului. Tumorile operate cu diametru sub 2,5 cm duc la pierderea auzului în 50% din cazuri. Tumorile operate care au peste 3 cm diametru sunt însoţite de paralizie facială temporară în 20% din cazuri şi definitivă în 2-4% din cazuri. Tumorile cu dimensiuni peste 3,5 cm sunt însoţite de un risc crescut de suferinţă a nervilor găurii rupte posterioare. Pacienţii cu suferinţă secundară dată de compresiunea trunchiului cerebral prezintă risc vital major. Mortalitatea şi morbiditatea în microchirurgie, pe cazuri selectate, este încă în exces cu 1-2% faţă de cea prin radiochirurgie.

Rata de recurenţă în ablaţii subtotale este de 7-20% după 15 ani, iar în ablaţii totale de 0,8%. Ea depinde în mare măsură de gradul de extensie al rezecţiei.

CONCLUZII

Cele 3 opţiuni terapeutice pentru schwanoamele vestibulare sunt reprezentate de: tratamentul conservator, microchirurgie şi radiochirurgia gamma-knife.

Observaţiile arată că peste 50% dintre schwanoame cresc lent cu circa 2 mm în diametru pe an şi în final ajung să aibă indicaţie operatorie. O treime dintre aceşti pacienţi pierd auzul util. Radiochirurgia gamma-knife reduce rata de creştere a tumorilor la numai 8%, şi numai 4,6% dintre pacienţi ajung să aibă nevoie de microchirurgie. Microchirurgia conduce la rezecţie totală a tumorilor în 96% din cazuri. Având în vedere riscul pierderii auzului, tratamentul conservator trebuie întărit de o monitorizare clinică şi neurofiziologică atentă. Radiochirurgia gamma-knife suprimă creşterea tumorii şi oferă un control satisfăcător pe termen lung. Microchirurgia oferă cel mai bun control al evoluţiei tumorii, deşi elementele de mortalitate şi morbiditate nu au putut fi încă complet eliminate. Atât microchirurgia, cât şi radiochirurgia gamma-knife şi-au dovedit eficacitatea, cele două metode neexcluzându-se, ci fiind complementare. Asocierea rezecţiei microchirurgicale subtotale cu radiochirurgia gamma-knife în tumorile de dimensiuni medii şi mari scade riscul complicaţiilor în ambele proceduri şi oferă un control eficient pe termen lung al evoluţiei pacientului.

BIBLIOGRAFIE

1. Baldwin DL, King TT, Morrison AW – Hearing conservation in acoustic neuroma surgery via the posterior fossa. J Laryngol Otol. 1990;104:463–467
2. Betchen SA, Walsh J, Post KD – Long-term hearing preservation after surgery for vestibular schwanoma. Neurosurg. Jan 2005;102(1):6-9
3. Chee GH, Nedzelski JM, Rowed D – Acoustic neuroma surgery: The results of long-term hearing preservation. Otol Neurotol. 2003;24:672–676
4. Chung WY, Liu KD, Shiau CY, Wu HM, Wang LW, Guo WY, Ho DM, Pan DH – Gamma knife surgery for vestibular schwannoma: 10-year experience of 195 cases. J Neurosurg. Jan 2005; 102(Suppl):87-96
5. Frerebeau P, Benezech J, Uziel A, Coubes P, Segnarbieux F, Malonga M – Hearing preservation after acoustic neurinoma operation. Neurosurgery. 1987;21:197–200
6. Gardner G, Robertson JH – Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1988; 97:55-66
7. Glasscock ME III, Hays JW, Minor LB, Haynes DS, Carrasco VN – Preservation of hearing in surgery for acoustic neuromas. J Neurosurg. 1993;78:864-870
8. Gorgan RM – Tactici chirurgicale în tratamentul neurinomului de acustic, Teză de doctorat, 1996
9. Gorgan RM, Bucur N, Neacşu A, Stoica Fery – Multimodal treatment in large schwannomas, Romanian Neurosurgery, 2007, vol. XIV, nr. 2, p. 29-34
10. Gorgan RM – Tratamentul microchirurgical al schwanoamelor bazei craniului, Conferinţa de Radiochirurgie Stereotactică Gamma-Knife, Bucureşti, 23-24 septembrie 2005
11. Haines SJ, Levine SC – Intracanalicular acoustic neuroma: Early surgery for preservation of hearing. J Neurosurg. 1993; 79:515-520

Scanned with OKEN Scanner

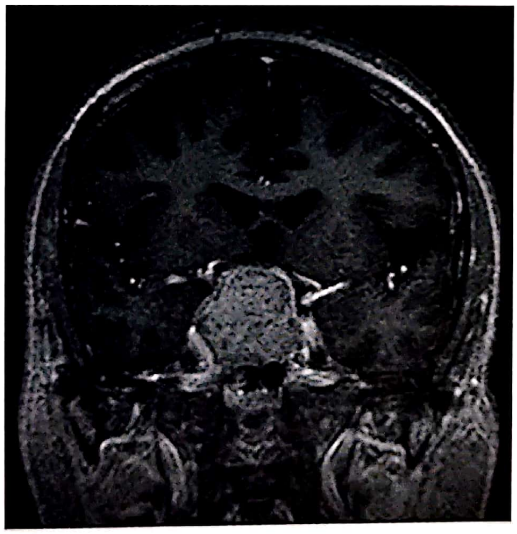
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Oamenii se împart în două categorii: unii care caută şi nu găsesc, alţii care găsesc şi nu sunt mulţumiţi".*

MIHAI EMINESCU, poet român (1850-1889)

DIAGNOSTICUL ŞI TRATAMENTUL MULTIMODAL AL ADENOAMELOR HIPOFIZARE

Dr. **Irina OGREZEANU**, Dr. **Vasile Gh. CIUBOTARU**, Prof. Dr. **Alexandru CONSTANTINOVICI**



Aspect IRM al unui macroadenom hipofizar.

Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com; ogrezeanu_irina@yahoo.com; dr_vgciubotaru@yahoo.com; constantinovici@clicknet.ro

ABREVIERI

ACTH – Hormon adrenocorticotrop
CRH – Hormon de stimulare corticotropă, corticoliberină
CT – Tomografie computerizată
FSH – Hormon foliculostimulant
GH – Hormon de creştere, hormon somatotrop
GnRH – Hormon de eliberare a gonadotropilor, gonadoliberină
IGF1 – Somatomedina C
IRM – Imagistica prin rezonanţă magnetică
LCR – Lichid cefalorahidian
LH – Hormon luteinizant
MEN – Neoplazie endocrină multiplă
PRL – Prolactină
T3 – Triiodotironină
T4 – Tetraiodotironină (tiroxină)
TRH – Hormon de eliberare a tireotropului, tireoliberină
TSH – Hormon tireotrop

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

DIAGNOSTICUL ŞI TRATAMENTUL MULTIMODAL AL ADENOAMELOR HIPOFIZARE

Dr. **Irina OGREZEANU**, Dr. **Vasile Gh. CIUBOTARU**, Prof. Dr. **Alexandru CONSTANTINOVICI**

INTRODUCERE

Procesele expansive ale regiunii selare includ: tumori cu origine mezenchimală, neurală sau epitelială, metastaze, precum şi leziuni chistice sau inflamatorii. Dintre tumorile selare epiteliale, majoritatea sunt adenoame hipofizare, tumori benigne ce se dezvoltă din celulele adenohipofizei, constituind cca 10-15% din totalul neoplasmelor intracraniene, fiind mult mai frecvente la adulţi. Adenoamele hipofizare clinic simptomatice apar la 0,8-1% din populaţie. Având în vedere şi existenţa tumorilor hipofizare asimptomatice, descoperite accidental la autopsie şi având dimensiuni mici (de ordinul milimetrilor), întâlnite în peste 25% din cazurile autopsiate neselectiv, incidenţa adenoamelor este în realitate mult mai mare. Prin metode imunohistochimice, aceste tumori asimptomatice s-au dovedit a fi microadenoame nesecretante sau microprolactinoame[83].

O altă categorie de tumori hipofizare, mult mai agresive, dar şi extrem de rar înâlnite, o reprezintă carcinoamele hipofizare. Au fost raportate numai în 0,2% din cazurile chirurgicale. Din punct de vedere morfologic, adenoamele şi carcinoamele nu se deosebesc între ele, cele din urmă distingându-se prin prezenţa metastazelor cerebrospinale sau sistemice[41,57,65,67].

După criteriul clinic, tumorile hipofizare pot fi grupate în endocrin inactive (nesecretante) şi endocrin active (secretante). Din totalul adenoamelor hipofizare, cele nesecretante reprezintă 25-30%, prolactinoamele şi adenoamele secretante de hormon somatotrop (growth hormone – GH), fiecare cca 30%, adenoamele secretante de hormon adrenocorticotrop (adrenocorticotropic hormone – ACTH) 5-10%, cele secretante de hormon tireotrop (thyroide-stimulating hormone – TSH) mai puţin de 1%, cele secretante de hormon foliculinostimulant (follicle-stimulating hormone – FSH) sau hormon luteinizant (luteinizing hormone – LH) fiind rarisime. De asemenea, cca 10% din adenoame sunt reprezentate de tumori mixte, 75% dintre acestea fiind macroadenoame[83].

Scopul abordării acestei problematici este acela de a sistematiza principalele informaţii legate de tumorile hipofizare, în acelaşi timp actualizându-le cu date recente din literatura de specialitate, accentul fiind pe aspectele neurochirurgicale.

ISTORIC

Cunoscută din antichitate, hipofiza, denumită şi „organ pituitar", a început să fie studiată detailat,

morfologic şi fiziologic, abia în secolul al XIX-lea, prin descrierea structurii celulare a hipofizei anterioare şi a adenoamelor pituitare, menţionate pentru prima dată de către Fritzche şi Klebs (1884). Ulterior, tipologia histologică a fost asociată cu diferite tablouri clinice. Carl Benda (1900) a fost primul care a identificat originea acestor tumori ca aflându-se în celulele adenohipofizei.

De-a lungul timpului, diagnosticul s-a rafinat odată cu tehnologia neuroimagistică, iar tehnica chirurgicală odată cu îmbunătăţirea iluminării intraoperatorii, prin introducerea microscopului operator. Abordul transsfenoidal a fost introdus de către Harvey Cushing (1910). Recent, chirurgia tumorilor hipofizare a fost prima ramură neurochirurgicală în care s-a utilizat neuronavigaţia intraoperatorie, asociată controlului IRM intraoperator (Fahlbusch, Nimski, 1999). Cronologia celor mai importante momente din istoria modernă a diagnosticului şi tratamentului tumorilor hipofizare este prezentată în tabelul I[13,21,31,55,58,82].

TABELUL I

Momente marcante din istoria modernă a diagnosticului şi tratamentului tumorilor hipofizare

Personalităţi marcante	Contribuţia adusă în diagnosticul şi tratamentul tumorilor hipofizare	Anul
Flesch, Lothriger, Dostoiewski	Utilizarea coloraţiei hemotoxilin-eozină pentru descrierea tipurilor de celule adenohipofizare	1844-1886
Fritzche, Klebs	Asocierea acromegaliei cu tumora adenohipofizară şi utilizarea pentru prima oară a termenului de adenom hipofizar	1884
sir V. Horsley	Abord transcranian subtemporal	1889
H. Oppenheim	Descrierea radiologică a dilataţiei şeii turceşti în tumorile hipofizare	1899
C. Benda	Deschiderea erei moderne în histopatologia tumorilor hipofizare: demonstrarea faptului că tumorile pituitare sunt adenoame dezvoltate din celulele adenohipofizare	1900
F. Krause	Abord transcranian subfrontal	1904
H. Schloffer	Abord transsfenoidal prin rinotomie (anestezie locală)	1907
N. Paulescu	Studii experimentale asupra efectului clinic al ablaţiei parţiale şi complete a hipofizei	1907
A. Gramegna	Introducerea radioterapiei convenţionale externe în tratamentul tumorilor hipofizare	1909
H. Cushing	Descrierea condiţiilor clinice de hipo- şi hiperpituitarism Abordul Cushing: abord transsfenoidal sublabial transseptal (anestezie generală), iluminare prin lampă frontală Abord transcranian subfrontal şi subtemporal Studii experimentale privind efectul utilizării extractelor hipofizare la animalele hipofizectomizate Descrierea bolii Cushing	1909 1910 1912
O. Hirsch	Abord transsfenoidal endonazal transseptal (anestezie locală) Descrierea tabloului clinic al tumorilor hipofizare nesecretante, asociate cu tulburări de vedere	1910 1911
W. Dandy	Utilizarea pneumoencefalografiei ca metodă de diagnostic	1919
N. Dott	Transferă abordul Cushing în Europa	
A. P. Forbes, E. Allbright	Descrierea sindromului amenoree-galactoree	1954
G. Guiot	Abord transsfenoidal sublabial transseptal Control fluoroscopic intraoperator Magnificare optică intraoperatorie (lupe) Abord transsfenoidal asistat endoscopic	1956 1963
J. Hardy	Abord transsfenoidal sublabial transseptal Utilizarea angiografiei şi a pneumoencefalografiei preoperator Introducerea microscopului operator Principiile moderne ale adenomectomiei selective transsfenoidale	1965 1967 1968

Scanned with OKEN Scanner

L. Leksell	Introducerea radiochirurgiei în tratamentul tumorilor hipofizare	1968
P. Brazeau	Aplicarea somatostatinei în tratamentul tumorilor secretante de GH	1973
M. O. Thorner	Aplicarea bromocriptinei în tratamentul prolactinoamelor	1974
K. Kovacs, E. Horvath	Clasificarea ultrastructurală a tumorilor hipofizare (microscopie electronică) Diagnostic imunohistochimic	1976 1991
R. C. L. Guillemin, A. Schally	Descoperirea hormonilor neuropeptidici	1970-1980
R. Jankowski	Abordul endoscopic al tumorilor hipofizare	1992
A. J. van der Lely	Aplicarea pegvisomantului în tumorilor secretante de GH	2001
R. Fahlbusch	Abordul transsfenoidal sublabial-endonazal, introducerea controlului IRM intraoperator al rezecției tumorale Cuplarea neuronavigației cu controlul IRM intraoperator al rezecției tumorale	1999 2004

Radioterapia externă convențională fracționată a fost aplicată pentru prima dată pentru tratamentul acromegaliei în Franța de către Gramegna și Beclere (1909), prima serie importantă de tumori cerebrale iradiate, incluzând și tumori hipofizare, fiind publicată însă abia în anul 1925 de către Cushing. Brahiterapia interstițială (implante radioactive periselare sau intraselare) a fost utilizată începând cu anul 1921 (Hirsch), metoda înregistrând apogeul în anii 1950-1960. În 1968, Leksell a raportat primul caz de adenom hipofizar tratat radiochirurgical, radiochirugia tumorilor pituitare fiind dezvoltată în perioada 1950-1960 odată cu evoluția tehnicilor de planning computerizat, valoarea acestei metode terapeutice fiind studiată și în prezent[21,82].

Evoluția terapiei medicamentoase a tumorilor hipofizare este marcată de următoarele momente: introducerea agenților adrenolitici (sfârșitul anilor '50) în tratamentul bolii Cushing, a bromocriptinei pentru tratamentul prolactinoamelor (1970) și descoperirea supresiei secreției de GH prin somatostatină (1973), urmată de cercetări ample privind obținerea de forme din ce în ce mai eficiente de antagoniști și agoniști de GH[58].

ETIOPATOGENIE

Patogeneza tumorilor hipofizare nu este încă pe deplin elucidată, fiind recunoscut faptul că tumorigeneza poate fi indusă prin tiroidectomie și administrare de estrogeni. Studii experimentale pe animale au demonstrat că factorii hipotalamici nu pot fi excluși din determinismul acestor tumori.

Cercetările recente referitoare la comportamentul materialului genetic admit că predispoziția genetică este implicată doar în sindromul neoplaziilor endocrine multiple de tip 1 (MEN1) (cca 3% dintre tumorile hipofizare) și în adenoamele familiale secretante de GH.

Restul tumorilor adenohipofizare sunt generate de anomalii genetice dobândite, inițiate de la nivelul receptorilor de factori de creștere, care conduc la modificarea căilor citoplasmatice de semnalizare celulară și, în final, la modificări nucleare patogene. Astfel, alterarea materialului genetic individual este considerată factorul predominant. S-a demonstrat că există o autonomie a celulelor pituitare, tumorile apărând printr-o defectare a reglării activității citoplasmatice, cu efect negativ, secundar, asupra materialului cromozomial, ceea ce conduce la o proliferare excesivă monoclonală.

Studiile de biologie moleculară și imunohistochimie au indicat că, pe lângă numeroși alți factori (angiogeneza, apoptoza, factori de creștere, gene supresoare, oncogene și receptori hormonali), mecanismul tumorigen are la bază și o expresie eronată a factorilor și cofactorilor de transcripție a secvenței de nucleotide în structura proteinelor (dintre aceștia, Pit-1, Prop-1). De asemenea, mecanismul proliferativ poate fi susținut de perturbarea expresiei reglatorilor ciclului celular, incluzând inhibitori precum p16, p18, p27 și stimulatori ca p53.

Pe lângă factorii genetici, tumorigeneza poate fi influențată și de factori epigenetici, acționând intracelular, la nivelul structurilor moleculare, altele decât acizii nucleici (modificări ale histonelor, posttranscripție, reglarea expresiei hormonale în interiorul tumorii)[32,59,74,75,77].

Scanned with OKEN Scanner

Tumorile hipofizare se manifestă cu atât mai agresiv cu cât perturbările din celulele proliferative sunt mai complexe.

HISTOPATOLOGIE ŞI IMUNOHISTOCHIMIE

În mod clasic, tumorile hipofizare au fost clasificate, în funcţie de coloraţia hematoxilin-eozină, în: cromofobe (nesecretante), acidofile (celule conţinând GH) şi bazofile (celule conţinând ACTH). Introducerea microscopiei electronice şi a imunohistochimiei a permis ordonarea acestora în entităţi clinicopatologice[42].

Clasificarea WHO (2004) se bazează pe caracterele histologice, histochimice, imunohistochimice şi de microscopie electronică, pe care le combină cu detalii imagistice şi clinice (tabelul II)[83,56].

Indiferent de tipul celular, tumorile pituitare cresc iniţial prin extensie la nivelul şeii turceşti pe care o măresc ca dimensiuni, deplasând şi comprimând

TABELUL II

Clasificare WHO a tumorilor hipofizare (2004)

Tipul de adenom	Subtipuri	Caracterstici clinice, imagistice, prognostic
adenoame secretante de hormon de creştere (GH) – somatotrope (25-30% din tumorile hipofizare)	**cu granulaţii dense** (adenomul acidofil clasic) celule acidofile imunoreactivitate difuză intensă pentru GH 50% din adenoame imunohistochimic plurihormonale	acromegalie gigantism (adenoame mamosomatotrope) hipersecreţie GH/IGF1 macro/microadenoame extensie/invazie supra/lateroselară analogii de somatostatină determină reducerea secreţiei tumorale de GH, a nivelului plasmatic de IGF1, inhibă proliferarea celulelor tumorale şi determină fibroză şi hialinizare stromală
	cu granulaţii rare celule cromofobe imunoreactivitate variabilă pentru GH corpusculi fibroşi intracitoplasmatici (keratină 8)	
	mixte GH – prolactină celule somatotrope şi lactotrope imunoreactivitate diferită pentru GH şi PRL	
	mamosomatotrope celule acidofile imunoreactivitate difuză pentru GH şi PRL rari corpusculi fibroşi intracitoplasmatici (keratină 8)	
	cu celule stem acidofile celule acidofile imunoreactivitate pozitivă pentru PRL şi mai puţin intensă pentru GH rari corpusculi fibroşi intracitoplasmatici (keratină 8)	
adenoame secretante de prolactină (PRL) – prolactinoame	**cu granulaţii rare** celule lactotrope imunoreactivitate pozitivă pentru PRL paranucleară (model Golgi) corpi psamomatoşi depozite de amiloid extracelulare granule PRL extracelulare	sindrom amenoree – galactoree (femei) scădere libido/impotenţă (bărbaţi) hiperprolactinemie microadenoame (femei) macroadenoame (bărbaţi) agoniştii de dopamină determină reducerea neomogenă a volumului citoplasmatic, apopotză şi fibroză perivasculară şi interstiţială (dependentă de prezenţa receptorului D2)

Scanned with OKEN Scanner

adenoame secretante de ACTH – corticotrope (10% din tumorile hipofizare, predominant la femeile adulte)	**cu granulaţii dense sau rare** (adenomul bazofil clasic) celule PAS pozitive imunopozitivitate variabilă pentru ACTH dependent de prezenţa filamentelor de keratină pleomorfism nuclear şi apoptoză, posibile	boală Cushing hipersecreţie de ACTH microadenoame (80%)
	adenoame Crooke filamente de citokeratină ce creează depozite hialine masive	
adenoame secretante de TSH – tireotrope (1% din tumorile hipofizare, predominant la femeile adulte)	celule PAS pozitive imunopozitivitate pentru subunităţi α si β-TSH elongaţii citoplasmatice conţinând granule secretorii	guşă, hipertiroidism macroadenoame
adenoame secretante de gonadotropine FSH şi LSH (iniţial, introduse în categoria null cell)	celule polare, de dimensiuni mici sau medii elongaţii citoplasmatice dispuse sub formă de rozete sau pseudopapile, conţinând granule secretorii pozitive pentru β-TSH, α-glicoproteine, sinaptofizină, cromogranină A celule PAS pozitive (de regulă) şi HE acidofile	simptomatologie vizuală macroadenoame nesecretante
adenoame null cell (predominant la vârstnici)	fără markeri ultrastructurali sau imunohistochimici HE cromofobe granule rare pentru gonadotropine, cromogranină A, sinaptofizină	efect de masă şi hipopituitarism macroadenoame nesecretante
adenoame plurihormonale (rare, nefiind explicabile prin citodiferenţierea normală a adenohipofizei)	imunopozitivitate pentru mai multe tipuri de hormoni **3 subtipuri:** 1. **GH, PRL** 2. **hormoni glicoproteici (β-TSH, β-LH, β-FSH, subunitaţi α)** 3. **subtip 3 – mut (PRL, TSH)**	comportament agresiv, invazive, prognostic slab
carcinoame pituitare (adulţi, fără predominanţă de sex şi vârstă)	fără markeri ultrastructurali sau imunohistochimici	tumori secretante de PRL şi ACTH cu metastaze documentate în spaţiul subarahnoidian sau sistemice (diseminare limfatică, mai rar hematogenă în cele secretante de ACTH)

ţesutul glandular normal. Ulterior, creşterea tumorii se face prin extensie supraselară, ducând la compresiunea nervilor şi a chiasmei optice şi apoi para- sau lateroselar, ducând la compresiunea sau chiar invazia sinusului cavernos, afectând nervii oculomotori, în principal nervul III. Extensia inferioară prin erodarea podelei şeii turceşti poate duce la invadarea completă a sinusului sfenoidal.

Intraoperator, invazivitatea tumorilor hipofizare, raportată în aproximativ jumătate din cazuri, se evidenţiază microscopic inconstant, iar histologic prin infiltrarea durei mater bazale, a structurilor osoase ale bazei craniului, a endostului lojei selare şi a arahnoidei cisternei optochiasmatice. Invazivitatea corelează pozitiv atât cu dimensiunea care, în mod logic, este mai mare în cazul tumorilor endocrin inactive şi mai mică în cazul celor active endocrin, cât şi cu tipul endocrinologic şi imunohistochimic al tumorii.

Astfel, adenoamele plurihormonale şi, în special, adenomul mut subtipul III, precum şi cele cu celule stem acidofile sunt cele mai agresive. Indirect, invazivitatea şi agresivitate acestor tumori este indicată de modificări survenite la nivelul markerilor de proliferare, al celor de angiogeneză şi de apoptoză, precum şi al factorilor de creştere.

Activitatea proliferativă se evaluează prin cuantificarea microscopică a numărului de mitoze şi, imunohistochimic, prin evidenţierea markerilor de proliferare, în principal a Ki-67/Mib-1, PCNA, p53. În clasificarea WHO 2004, tumorile cu valoare a Ki-67/Mib-1 mai mare de 3% sunt considerate adenoame atipice, procentul sugerând potenţialul agresiv şi capacitatea de transformare malignă a acestora. Angiogeneza este un factor prevalent în adenoamele invazive şi carcinoamele pituitare. De asemenea, apoptoza, semnalată inconstant în cazul adenoamelor, dar re-

Scanned with OKEN Scanner

lativ crescută în carcinoame, nu pare să fie corelată cu prognosticul[41,56,70,78,79,80].

Factorii de creştere exprimaţi în hipofiza normală şi în adenoame sunt numeroşi, în proliferare fiind implicaţi doar o parte dintre aceştia, şi anume TGF-β, bFGF, NGF.

TABLOU CLINIC

Tabloul clinic al tumorilor hipofizare conţine două mari categorii de manifestări cu evoluţie lent progresivă, exprimând, pe de o parte, efectul compresiunii tumorale asupra structurilor cerebrale şi vasculonervoase învecinate, şi, pe de altă parte, caracterul secretant sau nesecretant al formaţiunii tumorale. În cazuri rare (3% din cazurile chirurgicale raportate), tumorile pot fi revelate prin instalarea acută a apoplexiei pituitare.

Compresiunea tumorală este specifică tumorilor de dimensiuni mari, fiind întâlnită atât în tumorile secretante, cât şi în cele nesecretante, manifestându-se clinic printr-un un sindrom oftalmologic şi/sau neurologic.

Sindromul oftalmologic se caracterizează prin:

– tulburări de vedere de tipul scăderii unilaterale sau bilaterale a acuităţii vizuale, mergând uneori până la cecitate;

– modificări ale câmpului vizual (iniţial cvadrantanopsie sau defect de câmp vizual limitat la anumite culori, ulterior hemianopsia bitemporală tipică tumorilor hipofizare);

– modificări ale fundului de ochi, de tipul palorii papilare (iniţial temporal, cu extensie ulterioară) şi al atrofiei optice tardive; edemul papilar apare în condiţiile existenţei hipertensiunii intracraniene;

– exoftalmie unilaterală sau pareze de nervi oculomotori, ce indică afectarea structurilor intracavernoase.

Sindromul neurologic poate fi descris astfel:

– cefalee, iniţial intermitentă, determinată de distensia durală; ulterior continuă, prin hipertensiune intracraniană (asociată cu vărsături şi stază papilară), cauzată fie de volumul mare al tumorii, fie de hidrocefalia secundară obstrucţiei circulaţiei lichidiene, produsă de către tumoră;

– sindrom piramidal iritativ sau lezional;

– tulburări psihice;

– crize epileptice;

– tulburări de reglare a temperaturii, somnului, comportamentului alimentar (sindrom adipozogenital sau caşexie) determinate de compresiunea asupra hipotalamusului;

– diabet insipid sau hiperprolactinemie, cauzată prin compresiunea prelungită a tijei hipofizare[5,12].

În cazul tumorilor hipofizare endocrin active apare sindromul endocrin cu manifestări clinice specifice fiecărui hormon secretat în exces.

Astfel, prolactinoamele hipersecretă prolactină, inducând la femei sindromul Forbes-Allbright caracterizat prin tulburări ale ciclului menstrual (de la hipomenoree până la amenoree) şi galactoree, prezentă de cele mai multe ori. La bărbaţi, tabloul clinic este mai puţin evident, semnalându-se scăderea potenţei şi a libidoului, precum şi oligospermie. Valorile prolactinei serice corelează pozitiv cu mărimea tumorii.

Somatotropinoamele, care reprezintă adenoame secretante de GH în exces, produc gigantism la copii (tumora se formează înaintea închiderii cartilajelor de creştere) şi acromegalie la adulţi, caracterizată clinic prin:

– sindrom dismorfic cu facies disarmonic (prognatism mandibular, diastemă, macroglosie), creşterea în dimensiuni a extremităţilor, cifoză, îngroşarea tegumentelor;

– complicaţii reumatologice (artropatie periferică şi spinală);

– neuropatii periferice, sindroame radiculare sau sindrom de tunel carpian, determinate de compresiunea nervoasă prin îngustarea orificiilor de emergenţă ale acestora;

– manifestări cardiovasculare (hipertensiune arterială, înregistrată la 35% din cazuri; cardiomiopatie acromegalică, valvulopatii);

– hipertrofie viscerală, afectând în special ficatul, cordul şi splina;

– complicaţii metabolice (diabet zaharat rezistent la insulină);

– complicaţii respiratorii (apnee de somn, somnolenţă diurnă);

Scanned with OKEN Scanner

– tendinţă crescută la neoplazii esofagiene, gastrice, de colon sau tiroidă; frecvenţă crescută a melanoamelor şi limfoamelor.

Boala Cushing, determinată de adenoame hipersecretante de ACTH (corticotropinoame), este caracterizată clinic prin:

– facies în „lună plină";

– obezitate cu dispoziţie axorizomelică, cu diminuarea importantă a masei musculare;

– vergeturi, hirsutism, hiperpigmentaţie, echimoze, fragilitate tegumentară;

– tulburări psihice (psihoza cortizonică);

– hipertensiune arterială rezistentă la medicaţia antihipertensivă;

– tulburări ale ciclului menstrual, impotenţă, oligospermie.

Tumora Nelson, formaţiune selară ce poate apărea după rezecţie suprarenaliană, se manifestă prin semne clinice de insuficienţă hipofizară, asociată cu hiperpigmentaţie.

Adenomul hipofizar secretant de TSH (tireotropinom) este foarte rar. Pacienţii prezintă guşă şi semne clinice de hipertiroidism (până la tireotoxicoză), lipsind însă exoftalmia. Ca şi când ar suferi de boala Graves, aceştia sunt trataţi de regulă prin tiroidectomie, ceea ce permite tumorii hipofizare să crească până la dimensiunile la care induce un sindrom neurologic[7].

Tumorile secretante de FSH, LH, subunităţi alfa ale hormonilor glicoproteici (gonadotropinoamele) sunt mai puţin evidente clinic, caracterizându-se prin scăderea libidoului, potenţei, hirsutism, acnee, tulburări ale ciclului menstrual.

Atât în tumorile endocrin active, cât şi în cele inactive, compresiunea prelungită a ţesutului hipofizar normal poate produce în grade variabile insuficienţe hipofizare parţiale sau panhipopituitarism[5,12]. Insuficienţa panhipofizară constă în: hipogonadism, hipotiroidie, pierderea masei musculare, diminuarea pigmentaţiei cutanate, hipoglicemie şi scăderea rezistenţei organismului la stres[30].

Apoplexia pituitară este un sindrom clinic rar, care poate pune însă viaţa în pericol. Incidenţa sa este mai crescută în decada a V-a de vârstă, respectiv la bărbaţi comparativ cu femeile, fiind semnalată mai ales la pacienţii cu tumori nesecretante (cca 58% din cazuri) şi prolactinoame (cca 18% din cazuri). Cauza apariţiei sale o constituie hemoragia şi/sau necroza ţesutului tumoral sau, mai rar, a glandei hipofize, ceea ce produce o creştere bruscă în volum a conţinutului intraselar, urmată de compresiunea şi ischemia adenohipofizei, a cărei secreţie hormonală, îndeosebi pe axul corticotrop, devine acut insuficientă.

Factorii precipitanţi ai apoplexiei sunt: intervenţiile chirurgicale majore (chirurgia cardiacă, în special), tratamentele anticoagulante, contraceptivele, hipertensiunea arterială, întreruperea tratamentului cu octreotid sau bromocriptină, administrarea de metirapon[76].

Semnele clinice ale acesteia constau în:

– cefalee brutală, violentă;

– greaţă, vărsături;

– fotofobie;

– febră;

– alterarea conştienţei;

– deteriorarea bruscă a vederii (scăderea acuităţii vizuale şi îngustarea câmpului vizual);

– semne de afectare a nervilor oculomotori (diplopie, ptoză palpebrală)[12,69].

INVESTIGAŢII PREOPERATORII

Diagnostic biochimic (dozări hormonale)

Atât pentru diagnosticul tumorilor hipofizare, cât şi pentru monitorizarea postoperatorie, evaluarea exactă a funcţiei hipofizei prin dozări hormonale este esenţială. Pentru aceasta este necesară utilizarea unei baterii obligatorii de teste prin care se determină concentraţia serică de prolactină, cortizol, tiroxină liberă (free T4 - fT4), TSH, estradiol/testosteron, LH, FSH, somatomedină C (insulin-like growth factor 1 – IGF1), precum şi de electroliţi.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul în care se înregistrează o valoare de cortizol seric mai mică de 450 nmol/l* sau în cazul în care se suspectează o insuficienţă de GH se recomandă testul de toleranţă la insulină, necesar pentru estimarea funcţiei axului hipotalamohipofizosuprarenalian.

Deoarece prolactinoamele pot beneficia de tratament medicamentos, pentru diagnosticul diferenţial al acestora, primordială este dozarea prolactinei. Valorile serice normale sunt 0-15 ng/ml** la bărbaţi, respectiv 0-15 ng/ml la femei. Creşterea moderată, cu valori între 25-80 ng/ml, poate apărea în orice tip de tumoră selară în care există compresiunea tijei hipofizare. Cu o oarecare incertitudine, valorile cuprinse între 81-200 ng/ml sugerează existenţa unui prolactinom. La valori mai mari de 200 ng/ml, diagnosticul devine cert.

Pentru evaluarea axului hipofizosuprarenalian ce are rol decisiv în stabilirea diagnosticului de insuficienţă hipofizară precum şi în cel de boală Cushing, determinările hormonale de ACTH şi cortizol sunt esenţiale, acesta din urmă având o mai mare stabilitate în cadrul ciclului circadian. Atât la bărbaţi, cât şi la femei, ziua, valorile normale de cortizol seric sunt 138-690 nmol/l (5-25 ng/ml), respectiv noaptea 0-276 nmol/l (0-10 ng/ml). Valorile cortizolului urinar, măsurate în urina recoltată pe 24 h se situează în intervalul 55-285 nmol/zi (20-100 ng)/zi. La pacienţii cu sindrom Cushing, cortizolul seric nu scade sub 2 ng/ml ca răspuns la administrarea unor doze reduse de dexametazonă (2 mg), acest test de supresie devenind astfel necesar în precizarea diagnosticului.

Valorile normale de ACTH seric sunt cuprinse în limitele 4-22 pmol/l. Boala Cushing se caracterizează printr-o creştere moderată de ACTH, iar la testul de supresie cu doză mare de dexametazonă (8 mg), cortizolul plasmatic scade cu 50% din valoarea bazală. La testul de stimulare cu corticoliberină (corticotropin releasing hormone – CRH), pacienţii cu boală Cushing au un răspuns normal sau chiar exagerat, în timp ce la pacienţii cu tumori ectopice secretante de ACTH sau la cei cu tumori adrenale nu se produce creşterea cortizolului sau a ACTH-ului.

Dacă testul cu dexametazonă şi testul de stimulare la CRH dau rezultate echivoce, sursa de ACTH este îndoielnică, mai ales atunci când investigaţiile imagistice nu arată adenoame distincte. În acest caz, cu ajutorul unui cateter venos se recoltează probe de sânge şi se dozează ACTH la diferite niveluri ale sistemului venos, cum ar fi: vena jugulară internă, ventriculul drept, vena cavă inferioară la nivelul diafragmului, venele renale, venele celiace şi femurale. De asemenea, pentru localizarea spaţială a unui adenom hipofizar secretant de ACTH, suspectat dar neevidenţiabil imagistic, se recomandă dozarea ACTH-ului în sinusul pietros inferior, în condiţii bazale, precum şi după stimulare cu CRH, caz în care ACTH-ul se determină simultan în sinusurile pietroase şi în circulaţia sistemică. Pentru screening-ul producţiei adrenale de cortizol se mai utilizează şi testul de stimulare rapidă cu Cortrosyn[30].

Hormonul de creştere (GH) este secretat pulsatil, are o durată scurtă de înjumătăţire, fiind nedetectabil pe aproape întreg parcursul zilei. Acţiunea sa se produce direct, prin intermediul unor receptori proprii, dar şi indirect, prin intermediul somatomedinei C (IGF1) produsă în ficat, sub controlul său, a cărei modificare plasmatică este responsabilă de apariţia manisfestărilor clinice ale acromegaliei.

Valorile normale de GH seric, determinate în condiţii strict bazale, sunt mai mici de 8-10 µg/l (SI) sau 8-10 ng/ml (unităţi convenţionale). În acromegalie, valoarea GH creşte şi nu este suprimabilă sub 2 µg/l în urma testului de toleranţă la glucoză (după administrarea a 100 g glucoză), somatomedina C fiind, de asemenea, crescută peste valorile normale corespunzătoare vârstei şi sexului. După administrarea de TRH sau GnRH, valoarea serică de GH creşte la 70-80% din pacienţii cu acromegalie.

Un nivel TSH bazal la limita superioară a normalului (valori normale: 0,5-4, 5 mU/l), în prezenţa unor nivele ridicate de T3 (valori normale T3 liber plasmatic: 3-9 pmol/l) şi T4 (valori normale T4 liber plasmatic: 8-26 pmol/l) defineşte o secreţie inadecvată de TSH, caracteristică pentru adenoamele hipofizare secretante de TSH[86].

* În sistemul internaţional de unităţi (SI). Factorul de conversie din µg/dl în nmol/l este 27,59.
** În sistemul de unităţi convenţionale de măsură. Pentru transformarea ng/ml în pmol/l (SI) factorul de corecţie este 43,478 (ng/ml = µg/l)[89].

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul imagistic al tumorilor hipofizare

Dimensiunile mici ale glandei hipofizare, învecinarea acesteia cu structuri vasculonervoase importante, precum şi variabilitatea anatomică individuală a regiunii selare impun ca diagnosticul imagistic să necesite utilizarea echipamentelor de înaltă rezoluţie şi contrast. Actualmente, radiografia simplă a craniului şi a şeii turceşti are rolul doar de evidenţiere a gradului de pneumatizare a sinusului sfenoidal, informaţiile oferite asupra patologiei sinusurilor paranazale fiind vagi prin comparaţie cu cele procurate de tehnologia high resolution. Modificările evidenţiabile prin radiografie simplă sunt balonizarea şeii turceşti, conturul dublu al acesteia (creştere asimetrică a tumorii pituitare), subţierea sau distrucţia dorsumului selar.

Investigarea de elecţie în patologia selară, inclusiv hipofizară, este reprezentată de imagistica prin rezonanţă magnetică (IRM) cerebrală. Tomografia computerizată (CT) cerebrală completează diagnosticul obţinut prin IRM, prin informaţii despre aspectul structurilor osoase (anatomia sinusului sfenoidal, tumori invazive ale etajului anterior al bazei craniului), calcificărilor şi, eventual, a hemoragiilor (în special ca investigaţie de urgenţă).

Angiografia cu substracţie digitală nu face parte din setul de investigaţii preoperatorii de rutină, dar poate oferi informaţii suplimentare referitoare la vascularizaţia periselară (eventuale anevrisme postoperatorii), îndeosebi în cazul recidivelor tumorale. În ultima perioadă de timp, această metodă este tot mai frecvent înlocuită de investigaţii neinvazive precum angio-CT şi/sau angio-IRM.

Protocolul de investigare IRM a glandei pituitare şi regiunii paraselare prevede secţiuni fine (2-3 mm) în plan coronar şi sagital, în secvenţa T1, comparativ înainte şi după administrarea substanţei de contrast. Pentru descrierea imagistică a leziunilor chistice, la protocolul de mai sus se adaugă secţiuni fine în secvenţă T2. În plus, pentru evidenţierea în ansamblu a creierului, se recomandă secţiuni de 6 mm în secvenţele T2 şi FLAIR[68].

Substanţa de contrast folosită este gadoliniu-DTPA, în patologia hipofizară fiind suficientă doza de 0,05 mmol/kg corp. Hipofiza este vizualizabilă şi nativ, şi cu substanţă de contrast; la nou-născuţi şi sugari, aceasta este fixată de ambii lobi, la adulţi fiind fixată îndeosebi de lobul posterior, cu intensitate mai pronunţată decât cea întâlnită în tumorile pituitare, la 5 minute după administrare de gadolinium-DTPA neurohipofiza apărând ca un punct luminos. Astfel, în examinarea IRM nativă, tumorile hipofizare pot fi hiposau izointense faţă de substanţa cerebrală în secvenţele T1, dar hiperintense în secvenţele T2. Substanţa de contrast este fixată tardiv, moderat, de regulă neomogen de tumorile pituitare, la cca 30 de minute după administrarea acesteia (fig. 1).

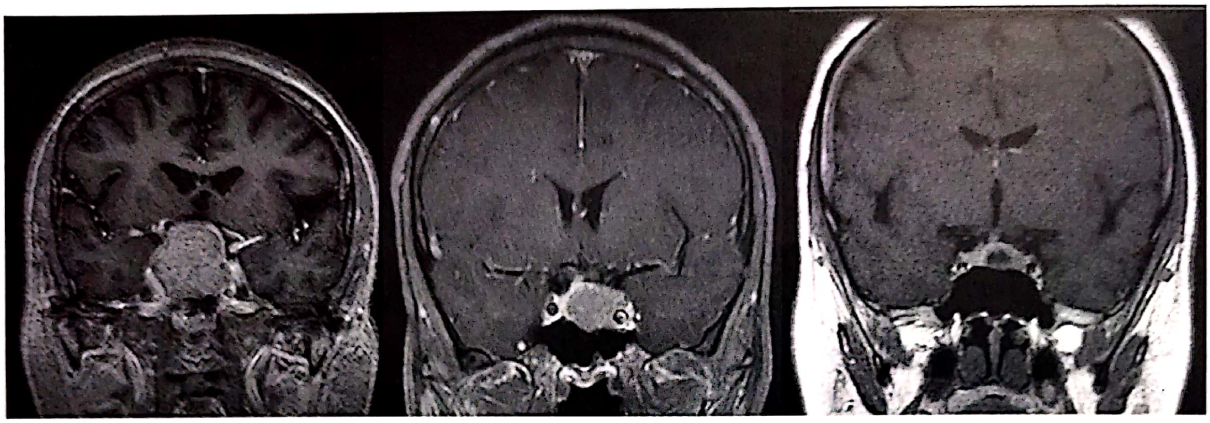
Din punct de vedere al dimensiunilor lor, adenoamele hipofizare se clasifică în microadenoame (tumori cu diametrul mai mic de 1 cm), macroadenoame (tumori cu diametrul între 1-4 cm) şi adenoame gigante (cu diametrul mai mare de 4 cm), denumirea acestora din urmă fiind cea propusă de Shimon[74].

De regulă, macroadenoamele şi adenoamele gigante lărgesc şaua turcească, extinzându-se dincolo de limitele acesteia prin infiltrarea şi/sau erodarea structurilor osoase (sinus sfenoidal, clivus, podeaua şeii turceşti), invadarea sinusului cavernos cu înglobarea, nu cu comprimarea, arterei carotide, precum şi prin extinderea superioară spre chiasma optică, hipotalamus şi ventricul III, pe care le comprimă şi, eventual, le ocupă. De asemenea, în această categorie de formaţiuni proliferative este posibilă prezenţa hemoragiilor, necrozelor sau chisturilor intratumorale (fig. 2).

Microadenoamele sunt evidenţiate cu dificultate sau pot chiar să nu apară pe imaginile IRM, de multe ori fiind indicate de semne indirecte, ca: hipointensitate focală accentuată de administrarea substanţei de contrast, bombarea asimetrică a diafragmului selar, deplasarea tijei hipofizare sau erodarea focală a şeii turceşti[23]. În unele cazuri, utilizarea protocoalelor rapide de investigare poate pune în evidenţă fixarea arterială precoce a substanţei de contrast în microadenoame, concomitentă cu fixarea în lobul posterior al glandei pituitare.

Examinarea IRM urmăreşte de asemenea relaţia dintre tumora hipofizară şi următoarele structuri vasculo-

Scanned with OKEN Scanner



a b c

Fig. 1. Aspectul caracteristic al unui adenom hipofizar. *a.* Nesecretant. *b.* Secretant de GH. *c.* Secretant de ACTH.

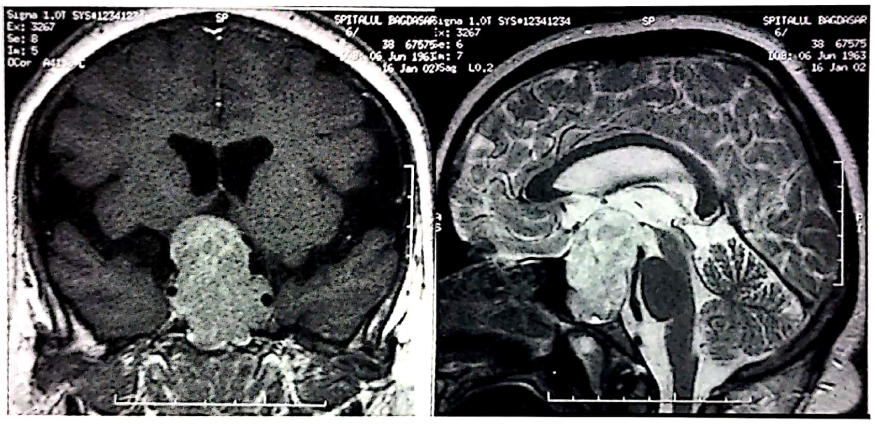


Fig. 2. Adenom hipofizar gigant.

nervoase: chiasma optică, arterele carotide (porţiunea intracavernoasă şi supraclinoidiană), tija pituitară, cisterna suprachiasmatică, ventriculul III, sinusurile cavernoase.

Dimensiunile tumorilor pituitare şi gradul de extindere al acestora sunt apreciate cu ajutorul scalei Hardy[23], prezentată în tabelul III.

Invazivitatea tumorilor hipofizare la nivelul structurilor sinusului cavernos este exprimată prin scala Knosp, ce defineşte raportul între extensia/invazia laterală a tumorii la nivelul sinusului cavernos şi linia intercarotidiană trasată prin centrul celor două secţiuni ale arterei carotide intracavernoase (tabelul IV)[40]. Invazivitatea tumorilor hipofizare, conform scalei Knosp, corelează pozitiv cu agresivitatea acestora sugerată de examenul imunohistochimic[88] (fig. 3).

TABELUL III

Scala Hardy – clasificarea tumorilor hipofizare în funcţie de dimensiuni şi extindere

Extensie
Extensie supraselară
0 – fără extensie
A – extensie la nivelul cisternei supraselare
B – obliterarea recesului anterior al ventriculului III
C – deplasarea podelei ventriculului III
Extensie paraselară
D – intracraniană (intradurală)
E – inferior sau în interiorul sinusului cavernos (extradural)
Invazie/diseminare
Podeaua selară intactă
I – şa turcească normală sau expansionată focal
II – şa turcească lărgită, tumoră > 10 mm
Sinus sfenoidal
III – perforaţia localizată a şeii turceşti
IV – distrucţia difuză a şeii turceşti
Diseminare la distanţă
V – diseminare prin LCR sau sanguină

Scanned with OKEN Scanner

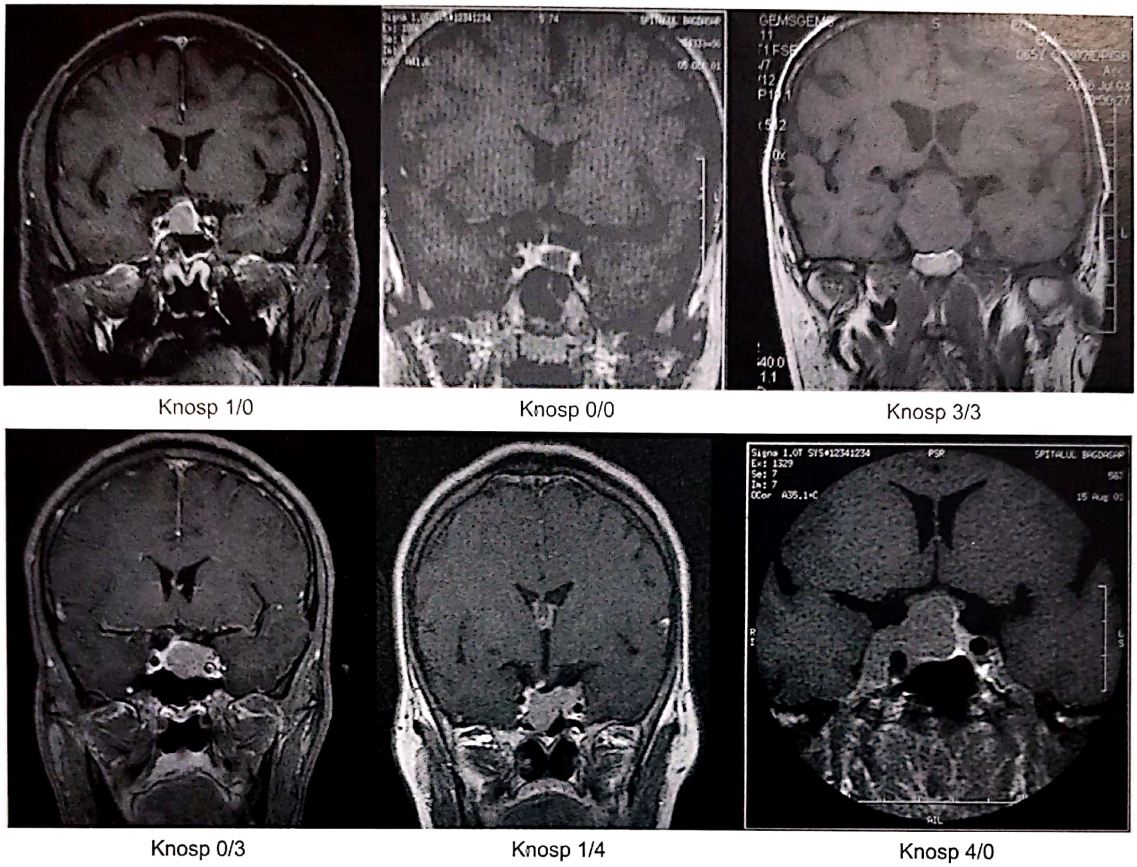


Fig. 3. Exemplificări ale aplicării scalei Knosp în tumorile hipofizare (gradare Knosp dreapta/stânga).

TABELUL IV

Scala Knosp – clasificarea imagistică a invaziei tumorilor hipofizare la nivelul sinusului cavernos

Gradul invaziei	Aspect RMN (secţiuni coronare)
0	tumora nu depăşeşte lateral tangenta la faţa medială a arterei carotide intracavernoase
1	tumora invadează sinusul cavernos, dar nu depăşeşte linia intercarotidiană
2	tumora invadează sinusul cavernos, dar nu depăşeşte tangenta la faţa laterală a arterei carotide intracavernoase
3	tumora invadează sinusul cavernos, depăşeşte tangenta la faţa laterală a arterei carotide intracavernoase, dar nu înglobează complet artera carotidă intracavernoasă
4	tumora înglobează complet artera carotidă intracavernoasă

Imaginile IRM, efectuate imediat postoperator (primele 24 h), pot indica existenţa unor resturi tumorale. Postrezecţie, din cauza acumulării detritusului intraselar ce se resoarbe lent, de regulă în cca 3 luni, imaginile IRM din această perioadă pot conduce la interpretări eronate în ceea ce priveşte prezenţa resturilor sau recidivelor tumorale, precum şi a dimensiunilor acestora. Din acest motiv, examinarea IRM cu substanţă de contrast – modalitatea de elecţie în monitorizarea postoperatorie – este recomandată după trecerea acestui interval de timp[43].

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL ADENOAMELOR HIPOFIZARE

Diagnosticul diferenţial al adenoamelor hipofizare, obţinut prin metode imagistice, clinice şi de laborator, se face cu alte tipuri de tumori pituitare, precum şi cu alte categorii de leziuni selare şi/sau periselare, tumorale sau netumorale, după cum rezultă din tabelul V.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL V

Principalele categorii de leziuni ale regiunii selare şi tipurile histologice ale acestora

Categorii principale de leziuni ale regiunii selare	Tipuri histologice de leziuni ale regiunii selare
tumori hipofizare şi ale tijei pituitare	tumori ale neurohipofizei (pituicitom, gangliogliom) alte tipuri de formaţiuni tumorale (metastaze, limfom, ependimom, germinom, melanom) craniofaringiom chist al pungii Rathke
meningioame ale regiunii selare	meningiom de sinus cavernos meningiom de planum sfenoidal şi tubercul selar meningiom de clinoidă anterioară meningiom de diafragm selar meningiom de dorsum selar
tumori ale clivusului şi etajului anterior al bazei craniului	cordom condrosarcom fibrosarcom neuroblastom hemangiopericitom plasmocitom paragangliom metastaze
tumori ale mucoasei sinusului sfenoidal	mucocel papilom carcinom
tumori dermoide şi epidermoide	gliom hamartom
tumori ale hipotalamusului şi căilor optice	
tumori ale nervilor cranieni	neurinom de trigemen neurinoame ale nervilor III, IV şi VI
leziuni inflamatorii şi infecţioase hipofizare şi ale tijei pituitare	sarcoidoză hipofizită limfocitară hipofizită granulomatoasă abces hipofizar
leziuni vasculare ale regiunii selare	anevrism al arterei carotide intracavernoase tromboză/tromboflebită de sinus cavernos

Printre acestea, leziunile primare ale lobului posterior al hipofizei sunt foarte rar întâlnite. Leziunile secundare, metastatice, mai ales cele cu origine la nivelul sânului, tiroidei, plămânului şi prostatei apar îndeosebi în lobul posterior şi în tija hipofizară, determinând frecvent distrucţia osoasă a şeii turceşti.

Craniofaringioamele reprezintă principalul tip de tumori cu care se face diagnosticul diferenţial al adenoamelor pituitare, în special la copii. Deşi au origine supraselară, 50% dintre acestea se extind în şaua turcească, având aspect imagistic de leziune heterogenă, cu componentă atât chistică, cât şi solidă, ambele fixând intens substanţa de contrast; calcificările sunt frecvent întâlnite[68].

Meningioamele regiunii selare se disting prin fixare rapidă şi intensă a substanţei de contrast, hiperostoză la locul de implantare, precum şi prin compresiune a arterei carotide în situaţia invadării sinusului cavernos.

Scanned with OKEN Scanner

Cordoamele de clivus sunt tumori cu origine în notocordul primitiv, cu aspect imagistic de leziuni litice, nodulare, heterogene, hiperintense în T2, intens fixatoare de gadolinium[68]. Hipofizita limfocitară este o boală autoimună rară ce afectează glanda şi tija pituitară care apar îngroşate, fixând intens substanţa de contrast[31,83].

TRATAMENTUL MULTIMODAL AL TUMORILOR HIPOFIZARE

Tratamentului tumorilor hipofizare simptomatice urmăreşte ablaţia masei tumorale, decompresiunea căilor optice, normalizarea secreţiei hormonale, atât în ceea ce priveşte hipersecreţia, cât şi insuficienţa anumitor axe hormonale, obţinerea detaliilor histopatologice asupra tumorii, evitarea recidivelor tumorale. În acelaşi timp, se are în vedere păstrarea ţesutului şi funcţiei hipofizei normale, precum şi evitarea potenţialelor complicaţii. În cazul tumorilor hipofizare asimptomatice, descoperite incidental, atitudinea de urmărire imagistică şi monitorizare endocrinologică este considerată ca fiind mai indicată.

Tratamentul actual al tumorilor hipofizare se realizează multimodal, pentru cea mai mare parte dintre tumori tratamentul chirurgical fiind de elecţie, iar tratamentul medical, radioterapia şi chimioterapia fiind considerate tratamente adjuvante.

Tratament chirurgical

Principiile de bază privind indicaţia chirurgicală în tumorile hipofizare (cu excepţia prolactinoamelor) recomandă rezecţia chirurgicală ca tratament de elecţie în tumorile endocrin active, în tumorile endocrin inactive ce sunt însoţite de efect de masă prin compresiunea şi/sau infiltrarea structurilor învecinate, precum şi în tumorile însoţite de insuficienţă hipofizară sau în cele a căror progresie în timp este documentată imagistic.

Actualmente, tendinţa, susţinută de rezultatele favorabile pe termen lung, este cea de lărgire a indicaţiilor chirurgiei, ca tratament de primă intenţie, şi la microprolactinoame. Pe de altă parte, semnalăm şi o tendinţă opusă, de înlocuire a chirurgiei cu tratamentul medical, spre exemplu în anumite cazuri de acromegalie. Apoplexia pituitară însoţită de deteriorarea rapidă a vederii sau pareze de nervi cranieni reprezintă o urgenţă neurochirurgicală (fig. 4). Contraindicaţie pentru rezecţie au tumorile pituitare asociate cu afecţiuni sistemice severe.

Urmărind evoluţia tehnicilor chirurgicale de rezecţie a tumorilor hipofizare, neurochirurgul are în faţă principalii paşi parcurşi în dezvoltarea neurochirurgiei moderne (vezi tabelul I). Chirurgia adenoamelor hipofizare, leziuni de dimensiuni relativ mici situate extracerebral şi chiar în afara limitelor convenţionale ale bazei craniului, a stimulat chirurgii în a imagina şi perfecta abordul transsfenoidal, utilizat în prezent şi pentru abordarea altor tipuri de leziuni ale regiunii selare şi periselare. Prin abord transsfenoidal microchirurgical pot fi rezecate mai mult de 90% dintre tumorile pituitare, dar, de-a lungul istoriei, acesta şi-a disputat întâietatea cu abordurile transcraniene, folosite şi în prezent, dar într-o proporţie mult mai redusă. Faţă de cele din urmă, abordul transsfenoidal oferă avantajele unui timp operator mai redus, ale unei morbidităţi şi ale unei mortalităţi mai scăzute.

În cazul tumorilor cu extensie supra- şi lateroselară asimetrică, abordul transsfenoidal şi abordurile transcraniene pot fi utilizate independent sau pot fi combinate la un interval scurt între ele, în scopul unei rezecţii complete a tumorii. Abordul transsfenoidal endoscopic, dezvoltat practic după 1990, reduce complicaţiile legate de traumatizarea nazală şi creşte astfel confortul pacientului, dar prelungeşte timpul operator, oferă o vedere panoramică, dar bidimensională a câmpului operator (imaginea câmpului operator redată pe monitor). Rezultatele raportate în literatura medicală, cu privire la efectele acestui tip de abord asupra gradului de rezecţie a tumorii şi, mai ales, asupra remisiunii tabloului manifestărilor biochimice, sunt încă incomplete[6].

Scanned with OKEN Scanner

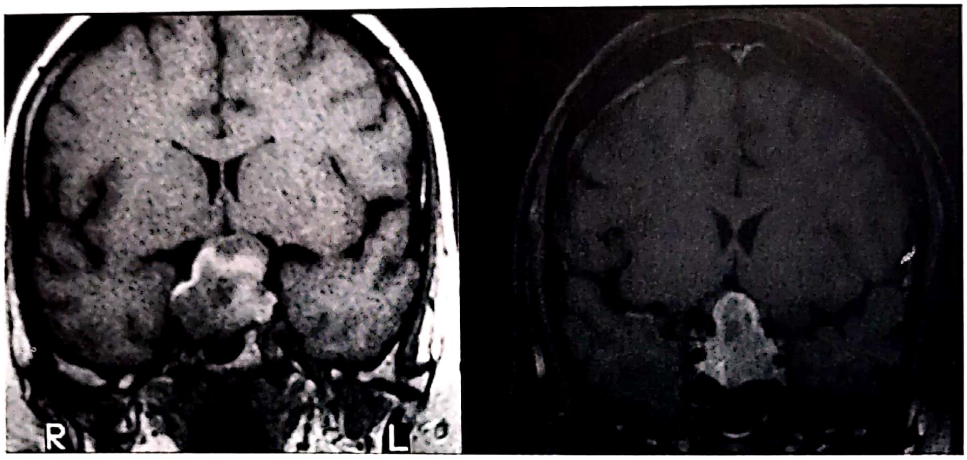


Fig. 4. Apoplexie pituitară în două cazuri de macroadenoame hipofizare. Secvenţele T1 cu substanţă de contrast evidenţiază dimensiunea mare a tumorilor, aspectul neomogen cu zone de hemoragie, necroză şi chisturi intratumorale, compresiunea exercitată asupra căilor optice.

Abordul transsfenoidal

Abordul transsfenoidal este indicat în toate cazurile de tumori hipofizare intraselare, precum şi în cele cu extensie supraselară, la care există o comunicare largă între porţiunea intra- şi cea supraselară, fiind contraindicat în cazurile în care coexistă un anevrism intraselar, tumora are extensie majoră în fosa cranianã medie, ori sinusul sfenoidal nu este pneumatizat, situaţie în care contraindicaţia este însă relativă[6].

Abordul transsfenoidal microchirurgical

În cazul abordului transsfenoidal microchirurgical, pacientul este poziţionat fie în decubit dorsal, cu capul uşor extins (chirurgul operând din spatele capului acestuia), fie în poziţie semişezând (chirurgul fiind aşezat lateral de pacient).

Principiile adenomectomiei selective transsfenoidale au fost descrise de Hardy[26]. Există mai multe variante tehnice ale acestui abord, utilizând însă aceiaşi timpi principali[12,24,25bis,28,29,31,44,87,37]:

– hidrodecolarea mucoasei nazale prin infiltraţie submucoasă cu soluţie salină;

– incizia liniară a mucoasei bucale (abord sublabial) sau a mucoasei cavităţii nazale la nivelul septului nazal, anterior la 3-4 mm posterior de narină sau posterior la nivelul joncţiunii dintre septul nazal cartilaginos cu cel osos (abord transnazal);

– disecţia subpericondrală a mucoasei nazale cu ajutorul unui decolator bont până la nivelul joncţiunii dintre septul cartilaginos cu septul osos, unilateral sau bilateral;

– introducerea unui specul special destinat acestor intervenţii, ce luxează lateral septul nazal cartilaginos;

– continuarea disecţiei mucoasei la nivelul septului osos unilateral (paraseptal) sau bilateral (transseptal) până la nivelul peretelui anterior al sinusului sfenoidal;

– rezecţia vomerului;

– identificarea ostiumului sinusului sfenoidal;

– rezecţia peretelui anterior al sinusului sfenoidal sau a sinusului sfenoidal osos dacă acesta nu este pneumatizat (situaţie mai frecvent întâlnită la copii), precum şi a septurilor intrasfenoidale (sub microscop, operatorul folosind drilul diamantat sau pensa Kerrison);

– plasarea unui depărtător autostatic cu două braţe în interiorul sinusului sfenoidal, poziţia acestuia fiind verificată fluoroscopic;

– ablaţia mucoasei sinusului sfenoidal, în special dacă aceasta este infiltrată tumoral;

– identificarea reperelor anatomice: şaua turcească, clivus, canalul carotic;

– rezecţia podelei şeii turceşti (frecvent deformată, subţiată, erodată), expusă în porţiunea superomedială a câmpului operator, folosind drilul diamantat sau pensa Kerisson, cât mai larg posibil, de la un sinus cavernos la altul;

– incizia cu ajutorul microfoarfecelor a endostului ce creează capsula tumorală, efectuată în cruce sau creând un lambou patrulater;

Scanned with OKEN Scanner

– evacuarea spontană a tumorii ce se află sub presiune şi apoi rezecţie selectivă prin curetare (adenomectomie selectivă) şi cu ajutorul unor micropense speciale;

– câmpul operator de la nivelul podelei selare se poate acoperi la finalul operaţiei (în special când se exteriorizează LCR de la nivelul cisternelor bazale), cu grefe autologe reprezentate de fragmente de fascia lata, ţesut adipos sau muşchi, solidarizate cu colagen sau gel de fibrină[14,38,72].

De regulă, fosele nazale sunt tamponate în scop hemostatic la sfârşitul intervenţiei.

Tumorile dure şi capsula tumorală necesită rezecţia fragmentată, cu ajutorul micofoarfecelor. Sub microscop operator, diferenţierea între ţesutul hipofizar normal şi ţesutul tumoral este posibilă datorită diferenţei de culoare, ţesutul hipofizar normal fiind gălbui şi prezentând un desen vascular caracteristic, precum şi datorită consistenţei, ţesutul hipofizar normal având consistenţă crescută.

Din cauza riscului de lezare a aparatului optic şi structurilor vasculare, pentru rezecţia macroadenoamelor cu extensie supraselară se recomandă evitarea explorării spaţiului supraselar, facilitarea coborârii porţiunii supraselare a tumorii în spaţiul intraselar obţinându-se prin creşterea intraoperatorie a presiunii intracraniene, consecutivă compresiunii venelor jugulare[31]. Anumiţi autori recomandă intervenţie chirurgicală planificată în mai multe etape, succedate după anumite intervale de timp, cu plasarea unui dren intraselar după prima intervenţie[71].

Pentru tumorile pituitare extinse la nivelul etajului anterior al bazei craniului, clivusului sau etmoidului, abordul transsfenoidal descris poate fi extins la nivelul etajului anterior al bazei craniului prin rezecţie osoasă a tuberculului selar, etmoidului sau clivusului. Ca urmare, plombarea defectului creat prin deschiderea spaţiului subarahnoidian devine o procedură obligatorie pentru evitarea fistulei de lichid cefalorahidian[5,18,37,71].

În cazul microadenoamelor secretante de ACTH (1-3 mm), pentru evidenţierea tumorii, este necesară explorarea glandei hipofizare prin secţiuni liniare sau hemihipofizectomie (lateralizată prin determinarea nivelului de ACTH în sinusul pietros)[31]. Adenoamele secretante de GH sunt de multe ori însoţite de aspectul unei şei turceşti cu podeaua îngroşată[37]. Adenoamele extinse paraselar, dar neinvazive în sinusul cavernos, tind să se deplaseze spre linia mediană după rezecţia porţiunii centrale a tumorii, putând fi uneori astfel rezecate. Chirurgii cu înaltă expertiză pot rezeca şi porţiunea intracavernoasă a tumorilor, prin deschiderea peretelui medial al sinusului cavernos sau prin tracţionarea fragmentului tumoral intracavernos prin breşa creată de tumoră în peretele sinusului. Fragmentele tumorale situate lateral de carotidă în sinusul cavernos sunt considerate nerezecabile.

Fluoroscopia intraoperatorie este utilizată pentru localizarea şeii turceşti, orientarea făcându-se în plan sagital. Evitarea structurilor vasculare se obţine utilizând neuronavigaţia intraoperatorie sau sistemul micro-Doppler[5,6,18,19,20,63]. Intraoperator, gradul de rezecţie al tumorilor se apreciază utilizând endoscopul (abord transsfenoidal asistat endoscopic), IRM intraoperator şi/sau dozarea intraoperatorie a hormonilor[6,64].

Abordul transsfenoidal endoscopic

Abordul transsfenoidal endoscopic se defineşte ca fiind tehnica ce abordează regiunea selară transnazal, transsfenoidal, utilizând endoscopul, cu excluderea microscopului şi/sau oricărui retractor (specul) (fig. 5). Abordul transnazal endoscopic are ca indicaţie majoră reintervenţiile asupra resturilor tumorale sau a recidivelor[9].

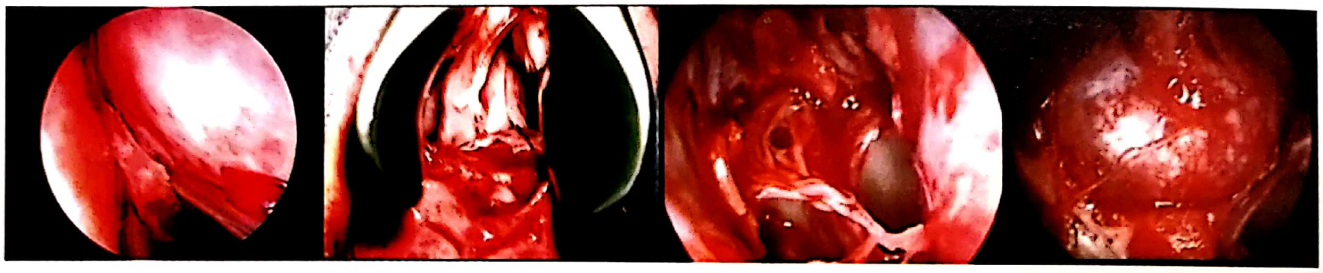
Chirurgul se plasează în dreapta pacientului, care este poziţionat în decubit dorsal, cu capul ridicat şi întors spre chirurg cu 10°. Abordul poate fi realizat de către un chirurg sau de doi operatori (patru mâini). Intervenţia chirurgicală se realizează în trei etape:

– faza nazală: avansarea unui endoscop rigid (0°, 18 cm lungime, 4 mm diametru), la nivelul cavităţii nazale, identificând ostiumul sfenoidal;

– faza sfenoidală: coagularea recesului sfenoetmoidal, detaşarea septului nazal la nivelul rostrului sfenoidal, rezecţia peretelui anterior al sinusului sfenoidal şi al septurilor sinusului sfenoidal, identificarea reperelor anatomice, în special a canalelor carotice şi şeii turceşti;

– faza selară: rezecţia tumorii hipofizare urmând aceleaşi principii ca ale abordului microchirurgical,

Scanned with OKEN Scanner



a b c d

Fig. 5. Abordul transsfenoidal. Timp nazal *(a.* Abord transsfenoidal endoscopic. *b.* Abord transsfenoidal microchirurgical). Timp sfenoidal *(c)*. Timp selar *(d)*.

fixând endoscopul sau acesta fiind susţinut de către ajutor.

Calitatea rezecţiei este controlată cu ajutorul endoscopului angulat. La sfârşitul intervenţiei, tamponarea cavităţilor nazale nu este necesară[10,15].

Abordurile transcraniene

Tumorile hipofizare care au indicaţie pentru abord transcranian sunt cele care deţin o porţiune dominantă extraselară, extensie asimetrică la nivelul fosei craniene anterioare, medii sau posterioare, la care nu există o comunicare largă între porţiunea intra- şi cea supraselară, iar şaua turcească nu este evident lărgită, precum şi cele ce coexistă cu anevrisme sau alte malformaţii ale arterei carotide ori ale arterei cerebrale anterioare, sau sunt dure, fibroase. Cele mai frecvent utilizate aborduri transcraniene sunt abordurile bazale.

Abordurile bazale

Abordurile bazale standard utilizate în rezecţia tumorilor hipofizare sunt: pterional, subfrontal şi subtemporal, alegerea celui mai indicat mod depinzând de poziţia chiasmei optice în raport cu tuberculul selar.

Dintre abordurile transcraniene bazale, cel mai folosit este abordul pterional bazal cu rezecţia crestei sfenoidale, indicat, dar nu exclusiv, în cazurile la care chiasma optică este poziţionată normal sau este postfixată, respectiv situată posterior de tuberculul selar. Acest abord oferă cel mai scurt traseu către regiunea supraselară.

Pacientul este poziţionat în decubit dorsal, cu capul ridicat, uşor extins şi întors controlateral craniotomiei cu 25°, practicată fie pe partea emisferei nedominante, fie pe partea cu cea mai mare suferinţă a nervului optic. Pentru tumorile cu extensie mare supraselară sau subfrontală, voletul pterional clasic poate fi extins frontal.

Fisura silviană este deschisă microchirurgical, dinspre profunzime spre suprafaţă, expunând nervul optic, chiasma optică şi elementele vasculare ale porţiunii anterioare a poligonului Willis, bifurcaţia arterei carotide şi porţiunea M1 a arterei cerebrale medii. De asemenea, sunt deschise cisterna carotidiană şi cisterna chiasmatică, cu drenarea lichidului cefalorahidian. În acestă etapă a interveţiei, capsula tumorală poate fi abordată fie interoptico-carotidian, fie suprachiasmatic. După incizia capsulei tumorale şi rezecţia intracapsulară a tumorii, se identifică nervul optic şi artera carotidă controlaterală, tija pituitară şi nervul oculomotor. Capsula este disecată şi rezecată fragmentat, o atenţie specială fiind acordată vaselor capsulare ce se continuă la nivelul arahnoidei şi al structurilor cisternelor bazale. În cadrul acestui tip de abord, adenomectomia este, de asemenea, selectivă, aceasta urmând identificării ţesutului hipofizar normal şi a tijei pituitare. Fragmentele de capsulă tumorală aderente la chiasma optică nu pot fi rezecate. În această regiune coagularea bipolară este folosită minim.

În cazul extensiei retroselare sau la nivelul ventriculului III al tumorii, abordul pterional este mai puţin favorabil. În această situaţie este de preferat abordul bifrontal bazal interemisferic, ce presupune un volet frontobazal median, ligatura sinusului sagital superior în treimea anterioară, disecţia nervilor olfactivi şi abordul capsulei tumorale fie prechiasmatic, fie

Scanned with OKEN Scanner

trans-lamina terminalis, în cazul chiasmei prefixate (nervii optici scurţi)[6,8,12,31].

Abordurile superioare

Abordurile superioare (transventricular sau transcalos) sunt indicate rar în tumorile hipofizare, şi anume în tumorile cu extensie majoră la nivelul ventriculului III. Abordul transventricular se realizează printr-o craniotomie frontală paramediană şi abordarea ventriculului lateral prin corticotomie la nivelul girului frontal mediu. Porţiunea tumorală de la nivelul ventriculului III este expusă prin foramen Monro. Pentru abordul transcalos, craniotomia se localizează două treimi anterior şi o treime posterior de sutura coronară. După expunerea interemisferică a corpului calos, acesta se incizează pe o lungime de 2-2,5 cm, iar ventriculul III este abordat prin septul pelucid, între cele două braţe ale fornixului[31].

Rezultatele chirurgiei adenoamelor hipofizare

Chirurgia adenoamelor hipofizare are multiple scopuri, şi anume rezecţia tumorală cât mai completă, precum şi revenirea valorilor hormonale la nivelurile lor fiziologice, obţinerea curei sau remisiei biochimice în cazul tumorilor secretante ori revenirea la parametrii normali a hormonilor hipofizari, în cazul insuficienţei hipofizare. De aceea, urmărirea postoperatorie se realizează atât prin control imagistic, cât şi prin monitorizare endocrină.

Calitatea rezecţiei tumorale se apreciază atât imediat postoperator în funcţie de radicalitatea rezecţiei, cât şi în timp, prin frecvenţa apariţiei recidivelor. Cuantificarea procentuală a rezecţiei tumorale se exprimă astfel: rezecţie totală (100%), rezecţie aproape totală (> 90%), rezecţie subtotală (80-90%), rezecţie parţială (< 80%) sau biopsică (fragmente tumorale prelevate). Rezecabilitatea tumorilor pituitare depinde de numeroşi factori, dintre care menţionăm: dimensiunea tumorală, invazia în structurile învecinate şi în special în sinusul cavernos, utilizarea tratamentului medical preoperator (somatostatină, bromocriptină), experienţa chirurgului. Rezecţia totală şi subtotală, apreciată global pe totalitatea tipurilor de tumori hipofizare şi de aborduri, se ridică la 97%. Recidivele tumorale apar în 10-20% dintre cazuri[7] (fig. 6).

Remisia biochimică se consideră în linii mari obţinută în prolactinoame, dacă nivelul prolactinei plasmatice scade sub 10 ng/dl; al cortizolului plasmatic scade sub 5 µg/dl, împreună cu un nivel normal de cortizol urinar, necesitând substituţie hormonală în boala Cushing; nivelul de GH plasmatic scade sub 1 ng/ml în timpul testului de toleranţă la glucoză, în timp ce nivelul IGF1 plasmatic este în limite normale, corespunzător sexului şi vârstei în acromegalie[60,87]. Gradul remisiei biochimice corelează pozitiv cu valorile preoperatorii ale hormonilor secretaţi în exces. Făcând o medie a rezultatelor seriilor prezentate în literatura de specialitate, în acromegalie, remisia este raportată în cca 85% dintre cazurile de microadenoame, scăzând la 65% în macroadenoame. În boala Cushing, aceasta este semnalată la peste 75% dintre cazuri[6], iar la microprolactinoame la 90% dintre cazuri[37]. Rata remisiei hormonale scade însă în timp. În cazul adenoamelor gigante, remisia biochimică nu poate fi obţinută practic la nici unul dintre cazuri[7].

În cazurile cu insuficienţă hipofizară preoperatorie, normalizarea secreţiei hormonale se înregistrează postoperator la 10-15% dintre pacienţi, fiind mai frecventă atunci când este afectat un singur ax, dar fiind improbabilă în situaţia insuficienţei panhipofizare. Deficitele hormonale apărute postoperator sunt mai frecvente după abordurile transcraniene. Ameliorarea diferitelor defecte de vedere se obţine în 80% dintre cazurile operate transsfenoidal şi 48% dintre cazurile operate transcranian[8,37].

Complicaţiile chirurgiei tumorilor hipofizare

Din punct de vedere al complicaţiilor postoperatorii, abordul transsfenoidal se detaşează în mod considerabil de cel transcranian printr-o frecvenţă mult mai redusă a apariţiei acestora. Mortalitatea înregistrată în prima lună postoperator este estimată la sub 1% din cazurile abordate transsfenoidal, faţă de 2,3% din cele operate transcranian.

Complicaţiile posibile legate de abordul transnazal, reduse semnificativ prin abordul endonazal posterior

Scanned with OKEN Scanner

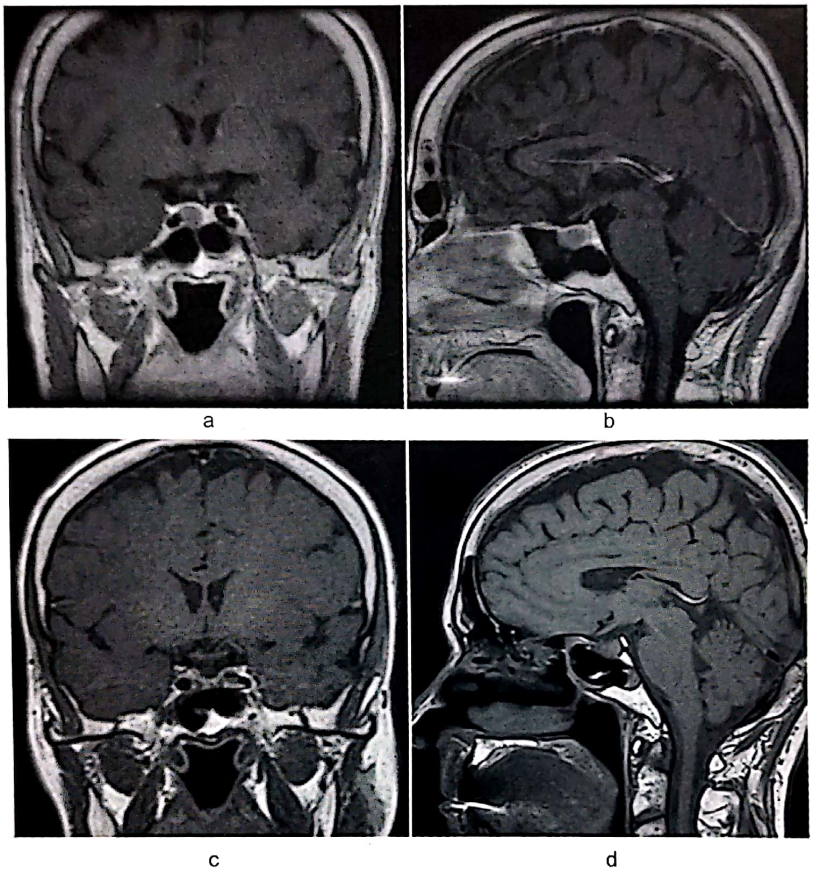


Fig. 6. Adenom hipofizar secretant de GH operat transsfenoidal (rezecţie totală). Aspect preoperator *(a, b)*. Aspect postoperator *(c, d)*.

şi prin abordul transsfenoidal endoscopic, pot fi reprezentate de perforarea septului nazal (2%), prăbuşirea piramidei nazale, fractura podelei orbitare, inflamaţiile sau infecţiile la nivelul sinusului sfenoidal sau maxilar (1%), epistaxis (1%)[37].

Cele mai frecvente complicaţii ale abordului transsfenoidal sunt următoarele: fistula LCR nazală, ce necesită reintervenţie în mai puţin de 1% dintre cazuri meningita şi alte infecţii intracraniene (mai puţin de 1% dintre cazuri); defectele vizuale cauzate în special de sângerări intracapsulare postoperatorii, mai rar de leziuni directe ale chiasmei, nervilor optici sau nervilor oculomotori (1-2% dintre cazuri); leziunile vasculare severe (excepţional de rare); diabetul insipid tranzitor, întâlnit la 5-18% dintre pacienţi şi diabetul permanent, prezent la 2-3% din cazuri; insuficienţele hormonale postoperatorii, instalate la 1,4% dintre bolnavii supuşi intervenţiei chirugicale.

La acestea, în abordurile transcraniene se adaugă complicaţiile (hemoragie, infecţie) legate de craniotomia propriu-zisă. Complicaţiile postoperatorii adiacente manipulării structurilor vasculonervoase sunt mai des întâlnite decât în cazurile abordate transsfenoidal. Însă nu trebuie pierdut din vedere faptul că abordul transcranian se adresează unor cazuri selectate, cu dificultate operatorie crescută. Agravarea postoperatorie a vederii apare la 22% dintre pacienţi, respectiv, diabetul insipid tranzitor la 34%, iar diabetul permanent la 3,2%. De asemenea, este posibilă apariţia unor deficite neurologice şi a unor dereglări hipotalamice, urmare a vasospasmului sau leziunilor vasculare, precum hipertermie, obezitate progresivă, tulburări de memorie, dereglarea ritmului circadian somn-veghe. Alte complicaţii posibile după abordul transsfenoidal sau după abordurile transcraniene sunt: hidrocefalia, pneumocefalia, anosmia. Complicaţiile post-

Scanned with OKEN Scanner

operatorii legate de manipularea structurilor vasculo-nervoase sunt mai frecvente şi mai severe în reintervenţii, după radioterapie şi la pacienţii cu invazie tumorală a arahnoidei bazale[2,5,6,8,11,12,18,19,29,55,62,87].

Tratament radioterapic

Tratamentul radioterapic se aplică în scopul distrugerii ţesutului tumoral, însă cu păstrarea structurilor anatomice adiacente, în cazul de faţă, îndeosebi a căilor optice şi a hipofizei normale.

Asupra tumorilor pituitare, efectul radioterapiei nu se instalează imediat, fiind necesare câteva luni pentru obţinerea efectului de stopare a creşterii tumorale, acest interval de timp crescând la ani pentru a se produce reducerea efectivă a volumului tumoral şi normalizarea hipersecreţiei hormonale patologice. De aceea, radioterapia nu se indică de primă intenţie, ci numai după rezecţie chirurgicală, cu excepţia pacienţilor cu afecţiuni sistemice severe, ce contraindică intervenţia chirurgicală.

Postrezecţie chirurgicală, radioterapia este recomandabilă la pacienţii la care investigaţiile imagistice pun în evidenţă existenţa unui rest tumoral, în special dacă acesta are tendinţa de creştere sau dacă hipersecreţia hormonală patologică persistă. În situaţia resturilor tumorale, radioterapia este indicată după reevaluarea atentă a posibilităţii unei reintervenţii chirurgicale. În situaţia recidivelor tumorale, indicaţia de primă linie este reintervenţia chirurgicală şi apoi radioterapia. În prolactinoame, radioterapia se recomandă în situaţia în care epuizarea posibilităţilor de terapie medicamentoasă şi chirurgicală nu a condus la controlul hipersecreţiei de prolactină.

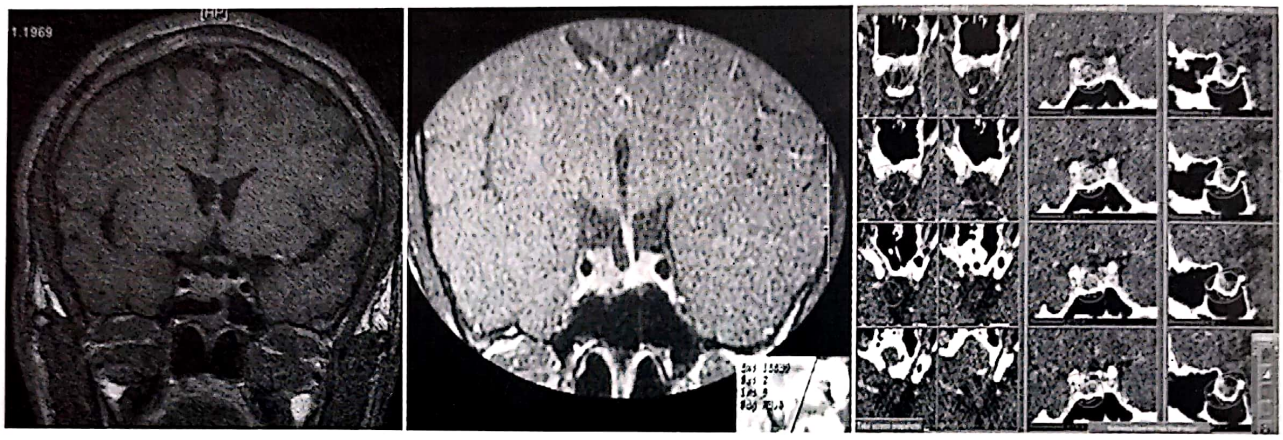
Tehnicile radioterapeutice au evoluat semnificativ în ultimii 20 de ani, astfel încât radioterapia externă fracţionată convenţională este din ce în ce mai puţin utilizată, aceasta făcând loc tehnicilor ce ţintesc precis fasciculul de radiaţii către tumoră, şi anume radioterapia utilizând particule accelerate liniar, conformaţională sau stereotactică, iradiere în doză unică sau doze fracţionate (LINAC, cu varianta cea mai evoluată Cyberknife) şi radiochirurgia stereotactică, iradiere cu raze gamma, aplicate în doză unică (Gamma-knife)[15].

Radioterapia fracţionată externă foloseşte o doză totală de 45-55 Gy, fragmentată în doze de 1,8-2 Gy/zi, aplicate timp de 4-5 săptămâni. Cu toate că planning-ul de iradiere acordă o atenţie deosebită evitării căilor optice şi ţesutului hipofizar normal, acestea intră oricum într-o oarecare măsură în câmpul de iradiere, astfel încât, în majoritatea cazurilor, postiradiere, se constată o insuficienţă hipofizară parţială, frecvenţa acesteia crescând odată cu trecerea timpului, de la 33% la 5 ani, până la 85% la 15 ani de la iradiere. Remisia biochimică de obţine la cca 10% dintre pacienţi la 2 ani, respectiv la cca 75% dintre pacienţi la 15 ani postiradiere, la acest interval rata de supravieţuire fiind de 98%, iar cea de control al creşterii tumorale de 90%. Reducerea maximă a volumului tumoral se înregistrează la 3 ani după aplicarea radioterapiei[15,17,22,41,61].

Posttratament radiochirurgical ce utilizează LINAC, în doze de cca 13+/- 3 Gy, se raportează o rată de control a creşterii tumorale de 96,5%, de normalizare a hipersecreţiei hormonale patologice globale de 51% la 5 ani, cu variaţii în funcţie de tipul de tumoră[84]. Actualmente, studiile privind iradierea cu Cyberknife, radiochirurgie fracţionată ce utilizează LINAC în doză totală de 25 Gy, unică sau hipofracţionată în doze de 0,5 Gy pentru tumorile situate la o distanţă mai mică de 3 mm de căile optice, se află în etapa lor de început, de aceea încă nu putem semnala rezultate suficient de concludente[39].

Radiochirurgia ce utilizează radiaţiile obţinute de la 201 surse de Co radioactiv independente, focusate stereotactic asupra unui volum ţintă, este denumită Gamma-knife. În cazul tumorilor pituitare, doza totală minimă necesară pentru oprirea creşterii tumorale este de 10-12 Gy, iar cea folosită pentru scăderea hipersecreţiei hormonale este în medie de 22 Gy, fiind raportate şi doze maxime de 70 Gy. Indicaţie pentru terapia Gamma-knife au tumorile inabordabile chirurgical (de exemplu, cele situate în sinusul cavernos), cu diametrul mai mic de 30 mm, amplasate la o distanţă mai mare de 3 mm de structurile optice. Rata de control înregistrată în privinţa creşterii tumorale este de 97% la 5 ani, remisia biochimică apare în medie la 2 ani, fiind prezentă la 60-80% dintre pacienţi, la cca 3 ani de la iradiere. Apariţia unor noi insuficienţe hormonale este semnalată la 34% dintre pacienţi, după un in-

Scanned with OKEN Scanner



a b c

Fig. 7. Adenom secretant de GH operat şi ulterior iradiat Gamma-knife. *a.* Aspect preoperator. *b.* Rest tumoral intracavernos. *c.* Planning-ul de iradiere.

terval de timp mediu de 1,5 ani după iradiere[1,3,35,36,73,85] (fig. 7).

Tratament medicamentos

Preoperator, insuficienţa hipofizară pe linie corticotropă şi tireotropă se corectează în mod obligatoriu în toate cazurile, iar substituţia hormonală continuă în faza postoperatorie precoce, deoarece eventuala revenire la normal a funcţiei hipofizare se produce în timp. De asemenea, este obligatorie reechilibrarea sistemică în vederea intervenţiei chirurgicale, în special la pacienţii cu boală Cushing, sever afectaţi sistemic de această afecţiune.

În perioada postoperatorie precoce (primele săptămâni) este necesară monitorizarea atentă a funcţiei adeno- şi neurohipofizei (diureză, electroliţii serici şi urinari, cortizolemie), a vederii (acuitate vizuală, câmp vizual şi oculomotricitate) şi a statusului neurologic. Profilaxia antibiotică este indicată în primele 24 h. Tamponamentul nazal este îndepărtat după 48 h.

Peroperator se administrează dexametazonă, dar axul adrenal este evaluat în a doua sau a treia zi postoperator prin determinarea cortizolului seric, valori mai mici de 10 µg/l impunând administrarea de glucocorticoizi (hidrocortizon). Evaluarea definitivă a acestui ax se recomandă la sfârşitul primei săptămâni postoperatorii, concomitent cu evaluarea axului tiroidian[4].

Diabetul insipid, caracterizat prin creşterea osmolarităţii plasmatice (hipernatriemie), însoţită de senzaţia de sete sau, mai rar, cu ingestie normală de lichide şi diureză crescută, apare de regulă în primele 48 h; de regulă, remisia şi ulterior reapariţia după un model trifazic sugerează permanentizarea acestuia. Diabetul insipid se tratează cu vasopresină injectabilă, intranazală sau pe cale orală[31]. Sindromul secreţiei inadecvate de hormon antidiuretic retrohipofizar (SIADH) conduce la hiponatriemie şi este caracterizat clinic prin cefalee, vărsături, alterarea conştienţei şi crize generalizate, ce necesită restricţie hidrică, diuretice şi administrarea intravenosă de sodiu[66].

În faza postoperatorie tardivă, la 3 luni postoperator, insuficienţa secreţiei hipofizare este stabilă, evaluarea acesteia necesitând pe lângă valorile hormonale bazale şi teste de stimulare, descrise în capitolul privind evaluarea endocrinologică preoperatorie. Privind evaluarea remisiei biochimice, protocoalele de evaluare postoperatorie prevăd în mod obligatoriu: dozarea cortizolului liber urinar/24 h şi a ACTH-ului plasmatic în boala Cushing, prolactinei serice în prolactinoame, a IGF1 şi GH în testul de supresie la glucoza administrată oral în acromegalie[4,66].

În ceea ce priveşte medicaţia antitumorală şi antihormonală, într-un singur tip de tumoră hipofizară terapia de primă linie este medicamentoasă, şi anume în prolactinoame. Agoniştii de dopamină scad secreţia de prolactină, dar au şi efect antiproliferativ, ducând la

Scanned with OKEN Scanner

diminuarea până la dispariţie a dimensiunilor tumorale. Cele mai cunoscute preparate sunt: bromocriptina (Pravidel, Kirim), pentru care există forme orale şi parenterale şi Cabergolina (Dostinex). Aceste medicamente pot determina efecte secundare, cel mai greu de tolerat fiind hipotensiunea arterială. Într-o astfel de situaţie, precum şi în cazul în care controlul biochimic al hipersecreţiei de prolactină nu este stabil, sau tulburările de vedere se agravează rapid, tumora prezintă o componentă chistică importantă, ori pacienta îşi doreşte o sarcină sau intervenţia chirurgicală, atunci intră în discuţie operaţia ca tratament de primă intenţie. Agoniştii de dopamină pot fi administraţi şi în alte tipuri de tumori pituitare, fiind eficienţi dacă acestea prezintă receptori D2 pentru dopamină, aşa cum se întâmplă în: adenoame nefuncţionale, somatotrope, corticotrope, gonadotrope, tireotrope şi în sindromul Nelson[33].

Somatostatina şi analogii săi cu durată lungă de acţiune (Octreotide, Lanreotide) sunt indicaţi în tratamentul tumorilor secretante de GH, ca tratament adjuvant, după rezecţia chirurgicală şi iradiere, dacă hipersecreţia patologică persistă; administrarea acestora duce la normalizarea valorilor de GH la 80% dintre cazuri şi a celor de IGF1 la 70% dintre cazuri. Reducerea volumului tumoral este inconstantă. Somatostatina acţionează prin supresia secreţiei hipotalamice de somatoliberină (growth hormone realising hormone – GHRH), prin supresia secreţiei tumorale de GH, determinând astfel indirect şi reducerea sintezei hepatice de IGF1, prin supresia sintezei hepatice de IGF1 ca urmare a legării receptorilor hepatici de GH şi prin prevenirea creşterii tumorale prin inducerea apoptozei.

Antagoniştii de receptori de GH (Pegvisomant) inhibă acţiunea periferică a GH-ului, normalizând IGF1 la 97% dintre pacienţi după 1,5 ani de terapie. În timpul terapiei cu Pegvisomant poate interveni o creştere a tumorii, de aceea se impune o monitorizare imagistică atentă[16].

Terapia medicamentoasă în boala Cushing este indicată în cazurile în care este necesară temporizarea sau este contraindicată intervenţia chirurgicală, precum şi în cazurile în care rezecţia chirurgicală şi radioterapia nu au condus la remisiune biochimică. Inhibitorii enzimatici adrenolitici (ketoconazol iniţial, la care se adaugă ulterior aminoglutetimidă, metirapon, etomidat sau mitotan), deşi sunt însoţiţi de efecte adverse importante, sunt raportaţi ca având o eficienţă de 70% în ceea ce priveşte normalizarea secreţiei hormonale[25]. În cazurile neresponsive la terapiile prezentate, adrenalectomia bilaterală devine o ultimă alternativă terapeutică.

În cazul tumorilor nesecretante nu există o medicaţie antiproliferativă specifică. Terapia medicamentoasă se referă la substituţia hormonală, în situaţiile în care se evidenţiază insuficienţa hipofizară.

Carcinoamele hipofizare sunt diagnosticate în momentul în care pacientul a beneficiat deja de principalele modalităţi terapeutice, a fost operat, iradiat şi tratat medicamentos. În literatura medicală sunt consemnate cazuri individuale şi/sau serii numeric reduse de pacienţi la care a fost folosită terapia citostatică cu CCNU, 5-fluorouracil, cisplatin, etoposid, ciclofosfamidă, adriamicină, remisiunile raportate fiind variabile ca durată[57].

PARTICULARITĂȚI ALE TUMORILOR HIPOFIZARE LA COPII

Tumorile hipofizare sunt mult mai rar întâlnite la copii, reprezentând 3% dintre tumorile supratentoriale. Incidenţa acestora este mai mare la sexul feminin, iar ca tip endocrinologic cele mai frecvente sunt prolactinoamele, urmate de adenoamele secretante de ACTH şi somatotropinoame; adenoamele nefuncţionale fiind excepţional de rare.

Prolactinoamele apar la vârsta pubertăţii sau imediat postpubertal, manifestându-se clinic prin oprirea creşterii, amenoree primară şi semne de hipertensiune intracraniană. Boala Cushing se poate manifesta clinic o perioadă lungă de timp numai prin oprirea creşterii, dezvoltare sexuală prematură şi tulburări neuropsihice, semnele clinice clasice de hipercortizolism apărând mai târziu. Adenoamele secretante de GH produc la copii şi adolescenţi gigantism asociat cu hipogonadism.

Principiile terapeutice aplicabile sunt asemănătoare cu cele prezentate pentru tumorile hipofizare ale adulţilor[24].

Scanned with OKEN Scanner

CONCLUZII

Tumorile hipofizare sunt tumori extracerebrale, în majoritatea lor benigne, care au incidenţă semnificativă în cadrul tumorilor intracraniene. Deşi cel mai adesea au o expresie clinică evidentă, diagnosticul lor se face de regulă tardiv. Chirurgia reprezintă tratamentul de elecţie al acestora, cu excepţia prolactinoamelor, la care tratamentul de primă intenţie este medicamentos. Tratamentul chirurgical urmăreşte în principal ablaţia masei tumorale, decompresiunea căilor optice şi normalizarea secreţiei hormonale. Abordul transsfenoidal, atunci când este posibil, reprezintă soluţia chirurgicală optimă, fiind unul dintre cele mai eficiente şi sigure aborduri neurochirurgicale. Utilizarea sa necesită respectarea principiului unei chirurgii delicate, cu păstrarea integrităţii structurilor vasculonervoase, precum şi o hemostază riguroasă. Radioterapia, terapia medicamentoasă endocrinologică şi chimioterapia reprezintă soluţii terapeutice complementare în tratamentul tumorilor hipofizare. Aceste tumori au în majoritatea cazurilor un prognostic favorabil.

BIBLIOGRAFIE

1. Akabane A, Yamada S, Jokura H – Gamma Knife radiosurgery for pituitary tumors. Endocrine. Oct 2005;28(1):87-91
2. Ambrosi B, Faglia G – Epidemiology of pituitary tumors. Excerpta Medica Int Cong Ser. 1991;961:159-168
3. Attanasio R, Epaminonda P, Motti E şi colab. – Gamma-knife radiosurgery in acromegaly: a 4-year follow-up study. J Clin Endocrinol Metab. Jul 2003;88(7):3105-12
4. Ausiello JC, Bruce JN, Freda PU – Postoperative assessment of the patient after transsphenoidal pituitary surgery. Pituitary. 2008;11:391-401
5. Buchfelder M – Hypophysenadenome, Onkologe, Springer Verlag. 1999;5:94-102
6. Buchfelder M – Treatment of pituitary tumors. Endocrine. Oct 2005;28(1):67-75
7. Buchfelder M, Fahlbusch R – Thyrotroph Adenomas. In: Thapar K, Kovacs K, Scheithauer BW, Lloyd RV (eds.), Diagnosis and management of pituitary tumors, Humana Press, Totowa, NJ, 2001, p. 334-342
8. Buchfelder M, Kreutzer J – Transcranial surgery for pituitary adenomas. Pituitary. 2008;11:353-360
9. Cappabianca P, Alfieri A, Colao A şi colab. – Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in recurrent and residual pituitary adenomas: technical note. Minim Invasive Neurosurg. 2000;43:33-43
10. Capabianca P, Cavallo LM, de Devitis O şi colab. – Endoscopic pituitary surgery. Pituitary. 2008;11:385-390
11. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C şi colab. – Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. Neurosurgery. 1997;40:225-237
12. Ciubotaru V – Indicaţii şi metode de tratament neurochirurgical în tumorile hipofizare, Teză de doctorat, UMF "Carol Davila", Bucureşti, 1998
13. Constantinovici Al, Ciubotaru V, Ogrezeanu Irina – Principii de diagnostic şi tratament în tumorile hipofizare. In: Popescu I, Ciurea AV (eds.), Tratat de chirurgie Chirurgie, Vol. II, Edit. Academiei Române, Bucureşti, 2007, p. 256-266
14. Couldwell WT, Kan P, Weiss MH – Simple closure following transsphenoidal surgery: Technical note. Neurosurg Focus. Mar 2006;15:20(3),E11
15. Doglieto F, Prevedello DM, Jane JA şi colab. – A brief history of endoscopic transsphenoidal surgery-from Philipp Bozzini to the first World Congress of Endoscopic Skull Base Surgery. Neurosurg Focus. 2005;19(6):1-6,E3
16. Donaangelo I, Melmed S – Treatment of acromegaly. Endocrine. Oct 2005;28(1):123-128
17. Eastman RC, Gordon P, Roth J – Conventional supervoltage irradiation is an effective treatment for acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 1979;48:931-940
18. Fahlbusch R, Buchfelder M – The transsphnoidal approach to invasive sellar and clival lesions. In: Sekhar LN, Janecka IP (eds.), Surgery of Cranial Base Tumors, Raven Press, New York, 1993, p. 337-49
19. Fahlbusch R, Honneger J, Buchfelder M – Evidence supporting surgery as treatment of choice for acromegaly. J Endocrinology. 1997;155:553-555
20. Fahlbusch R, Keller B, Ganslandt O, Kreutzer J, Nimsky C – Transsphenoidal surgery in acromegaly investigated by intraoperative high-filed magnetic resonance imaging. Eur J Endocrinol. Aug 2005;153(2):239-48
21. Fries G, Perneczky A – Endoscope assisted brain surgery. Part 2-analysis of 380 procedures. Neurosurgery. 1998;42(2):226-232
22. Ghostine S, Ghostine MS, Johnson WD – Radiation therapy in the treatment of pituitry tumors. Neurosurg Focus. 2008;25(5):1-5,E8
23. Greenberg MS – Pituitary adenomas. In: Handbook of neurosurgery, Thieme Medical Publishers, New York, 2001, p. 419-436
24. Grifith HB, Veerapen R – A direct transnasal approach to the sphenoid sinus. Technical note. J Neurosurg. 1969;16:185-217
25. Gross B, Mindea S, Pick A şi colab. – Medical management of Cushing disease. Neurosurg Focus. 2007;23(3):1-6,E10

25bis. Guiot G – Transsphenoidal approach in surgical treatment of pituitary adenomas: general principles and indications in nonfunctioning adenoma. In: Kohler PO, Ross GT, Diagnosis and treatment of pituitary tumors, Excerpta Medica, Amsterdam, International Congress Series. 1973;303:159-178

26. Hardy J – Transsphenoidal hypophysectomy: neurosurgical techniques. J Neurosurg. 1971;34:582-594

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Nu mă tem de Dumnezeu, ci de absenţa Lui".*

OCTAVIAN PALER, scriitor român (1926-2007)

PROCESELE EXPANSIVE INTRACRANIENE DE REGIUNE PINEALĂ

Dr. **Alexandru TAŞCU**, Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**, Dr. **Theodora Camelia COMAN**

Aspect imagistic IRM al unui germinom de regiune pineală.

Spitalul Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni",
Şos. Berceni nr. 10-12, Sector 4, Cod 041915, Bucureşti
Tel: 021.3343025
e-mail: rsneurosurgery@gmail.com, theacoman@yahoo.it

ABREVIERI

5-FU – 5-fluorouracil
6-SMT – 6-sulfatoximelatonina
AA – Astrocitom anaplazic
ADH – Hormon antidiuretic
AFP – alfa-fetoproteina
ARN – Acid ribonucleic
BCNU – Bischloroethyl nitrosourea
BHE – Barieră hematoencefalică
CCNU – 1-(2-chloroethyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosourea
CK – Cytokeratin
CR – Cicluri de radioterapie
CRH – Corticotrophin releasing-hormone
CT – Computer-tomografia
DVE – Drenaj ventricular extern
EEG – Electroencefalogramă
EGF – Epithelial growth factor
FA – Fontanelă anterioară
FO – Fund de ochi
FTI – Farnesiltransferază
GABA – Acid gama-aminobutiric
GBM – Glioblastom multiform
GCT – Tumoră cu celule germinale
GFAP – Proteină acidă fibrilară glială
GK – Gamma-knife
GR – Good recovery
GTP – Glucuroniltransferază
GY – Gray
hCG – Coriogonadotropină umană
HIC – Hipertensiune intracraniană
HIV – Virusul imunodeficienţei umane
HTA – Hipertensiune arterială
HI – Hidrocefalie
IC – Insuficienţă cardiacă
IL-2 – Interleukin 2
LCR – Lichid cefalorahidian
LDH – Lactat dehidrogenază
LH – Hormon luteinizant
LHRH – Lutein releasing hormone
MAO – Monoaminoxidază
MAV – Malformaţie arteriovenoasă
MDB – Meduloblastom
MEG – Magnetoencefalografie
MeV – Megaelectronvolt
MHC – Marker de histocompatibilitate
MMP – Metaloproteinaze matriceale
MPP(+) – Ionul metil-4-fenilpiridină
MTX – Metotrexat
NSGCT – Celule gigante non-sinciţiotrofoblastice
OTT – Abord occipital transtentorial
PAS – Periodic acid SCHIFF
PCZ – Procarbazină
PDGF – Factorul de creştere derivat din plachete
PET – Tomografie cu emisie de pozitroni
PIC – Presiune intracraniană
PKC – Protein kinază
PLAP – Fosfatază alcalină placentară
PNET – Primary neuroepithelial tumor
PVN – Nucleu paraventricular
RC – Radiochirurgie
RCS – Radiochirurgie stereotactică
RLS – Restless legs syndrome
RMN – Rezonanţă magnetică nucleară - MRI
ROS – Specii reactive de oxigen
RT – Radioterapie
SAD – Seasonal Affective Disorder
SCI – Abord supracerebelos infratentorial
SCN – Nucleul suprachiasmatic al hipotalamusului
SGCA – Astrocitom subependimal cu celule gigante
SNC – Sistem nervos central
SRIF – Somatotropin release-inhibiting factor
SS – Sinus sigmoid
SSS – Sinus sagital superior
ST – Sinus transvers
STGC – Celule gigante sinciţiotrofoblastice
T – Temporal
Th1 – Celule T-helper 1
TNF-alpha – Factorul alfa de necroză tumorală
TNM – Tumoră-nodul-metastaze
TRH – Thyreotropin-releasing hormone
VCI – Vena cerebrală internă
VEGF – Factorul de creştere vascular endotelial
VOI – Vena occipitală internă
VP – Ventriculoperitoneal
WHO – World Health Organisation

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

PROCESELE EXPANSIVE INTRACRANIENE DE REGIUNE PINEALĂ

Dr. **Alexandru TAŞCU**, Prof. Dr. **Alexandru Vlad CIUREA**, Dr. **Teodora Camelia COMAN**

MELATONINA

Mult timp glanda pineală a fost considerată o structură mistică, şi anume „sediul sufletului" - de către Descartes şi Seneca[80]. În perioada cuprinsă între secolele XIX-XX apar o serie de studii anatomice, histologice şi embriologice, dar şi clinice, asupra glandei pineale[153]. Warburg şi Pellizzi consideră pineala un organ endocrin cu efecte inhibitorii asupra hipotalamusului şi dezvoltă concluzia că tumorile pinealei pot determina pubertate precoce[181]. Câţiva ani mai târziu, după cercetări experimentale pe câini, Dandy[47] a realizat un abord transcalosal interemisferic, care a fost folosit la trei pacienţi cu tumori de pineală. În 1926 Krause[90] a raportat folosirea cu succes a abordului infratentorial la trei pacienţi, fără mortalitate intraoperatorie şi postoperatorie imediată. Strategia tratamentului, în prezent, se bazează pe confirmarea histologică a tipului de tumoră, aceasta fiind un element de bază în abordarea tumorilor pineale[181].

Glanda pineală este derivată embriologic din celulele ependimale, din plafonul ventriculului III şi este organul periventricular cel mai mare şi mai complex, cântărind 0,10-0,18 g[31,137]. Ea este ataşată de tavanul ventriculului III printr-un peduncul non-neural separat de apeductul lui Sylvius (care conectează ventriculul III de ventriculul IV) printr-o subţire porţiune tectală. Formarea glandei pineale începe din a 3-a săptămână a vieţii intrauterine, ca evaginare a prosencefalului la nivelul peretelui posterior al ventriculului III[41]. Între săptămânile 8-12 de viaţă intrauterină se formează schiţa epifizară şi se individualizează recesul pineal al ventriculului III, iar dispoziţia glandei se orizontalizează, dispoziţie specifică speciei umane. Din săptămâna a 12-a celulele suferă o septare în travee, pentru ca din săptămâna a 24-a să apară insule celulare. În săptămâna 26 celulele se dispun în cordoane de celule mici, intens colorate, alături de zone de celule voluminoase, rare, slab colorate, care suferă o creştere numerică şi în dimensiuni în săptămâna 30 de viaţă intrauterină, pentru ca în săptămâna 34 să se diferenţieze două tipuri celulare[75]:

- Pinealocite „tip I" (celule mari clare), negative la enolaza specific neuronală şi S-100 pozitive, care vor fi înlocuite de pinealocite tip II în jurul vârstei de un an.
- Pinealocite „tip II" (celule mici întunecate), melatonin- şi S-100 negative şi pozitive pentru enolaza specific neuronală.

Din al treilea an de viaţă se pot individualiza chisturi sau calcificări pineale. Pineala atinge dimensiunea întâlnită la adult, începând cu vârsta de 4 ani[75].

Actualmente glanda pineală este considerată elementul cheie în menţinerea reglării endocrine a orga-

nismului, a integrităţii sistemului imun şi a ritmului circadian. Melatonina este principalul hormon produs de glanda pineală. În 1959, cercetătorii Lerner şi Case[100] au izolat pentru prima oară o substanţă excretată de glanda pineală, pe care au numit-o melatonină. Melatonina este un hormon (N-acetil-5-metoxitriptamină) produs în special noaptea în glanda pineală. Secreţia sa este stimulată de întuneric şi inhibată de lumină. Triptofanul este convertit în serotonină şi apoi în melatonină, care este un derivat indolic. Nucleul suprachiasmatic al hipotalamusului are receptori de melatonină, aceasta având o acţiune directă în influenţarea ritmului circadian[181,183]. Melatonina reprezintă subiectul unor cercetări în tratamentul diverselor afecţiuni: sindromul „jet-lag" (desincronizarea ceasului biologic), tulburări afective sezoniere sau depresie, cancer etc. Extractul polipeptidic de glandă pineală, care conţine un spectru larg de mulţi alţi hormoni proteici pineali, s-a dovedit a inhiba dezvoltarea aterosclerozei[173,181], având rol şi în întărirea imunităţii celulare şi creşterea calităţii vieţii la animalele de experienţă[53,54]. Nivelele de melatonină în organism ating cota maximă la orele 2.00 AM la un adult tânăr normal şi în jurul orelor 3.00 AM la vârstnici. Cantitatea maximă de melatonină eliberată în sângele circulant la vârstnici reprezintă doar 50% faţă de cea atinsă la tineri. În cursul zilei nivelele de melatonină sunt scăzute, cele minime fiind înregistrate dimineaţa. Scăderea în intensitate a fluxului melatoninic este o manifestare a îmbătrânirii organismului. Ritmul melatoninei are rol în reglarea multor funcţii neuroendocrine. Când acesta este perturbat (îmbătrânire, stres, „jet-lag") multe funcţii fiziologice şi mentale au de suferit. Gândirea clară, exactitatea memoriei, capacitatea de decizie, sunt toate strict dependente de „ceasul biologic".

Melatonina în „jet-lag"[11,44,181]

„Jet-lag" este o situaţie cauzată de desincronizarea ceasului biologic, cauzată de modificarea ritmului somn-veghe, aşa cum se întâmplă de exemplu când călătorim în zone cu diferenţă mare de fus orar. „Jet-lag" este un sindrom caracterizat prin oboseală, trezire matinală sau insomnie, gândire confuză, iritabilitate, constipaţie şi scăderea imunităţii. Melatonina administrată seara în aceste situaţii reglează ceasul biologic şi remite simptomele de „jet-lag"[44]. La mulţi subiecţi, melatonina ameliorează somnul[11].

Melatonina anti-stres

Studii experimentale au arătat că administrarea nocturnă de melatonină contracarează efectele imunosupresoare ale anxietăţii acute de stres la şoareci[128].

Melatonina în cancer

Melatonina pare să inhibe creşterea tumorală. În Anglia s-a efectuat un studiu pe 14 pacienţi afectaţi de diverse tipuri de cancer. Cercetătorii concluzionează că melatonina ar fi utilă în cancerele metastatice, ameliorând calitatea vieţii pacienţilor. În plus, datorită efectelor acesteia asupra imunităţii, melatonina ar putea fi testată în asociere cu tratamentele antitumorale[105]. De asemenea, melatonina poate creşte activitatea antitumorală a IL-2 (Interleukin 2) prin inhibarea producţiei de factor de creştere. Un studiu pilot a fost efectuat utilizând doze mici de IL-2 plus melatonină pe 14 pacienţi cu tumori endocrine netratabile. Rezultatele au arătat că doze mici de IL-2 şi melatonină pot constitui o terapie bine tolerată în tumorile endocrine în stadii avansate[103,104]. Melatonina a fost adăugată la terapia cu IL-2 în neoplasme solide avansate, rezistente la IL-2. Rezultatele au arătat că melatonina poate stimula efectul imun antitumoral al IL-2. S-au administrat 40 mg melatonină zilnic, începând cu 7 zile înaintea administrării IL-2. O regresie tumorală evidentă s-a înregistrat în 3/14 cazuri (tumori hepatice şi pulmonare)[102].

Sandyk şi colab.[142] emit ipoteza că deficienţele în funcţionalitatea melatoninei pot constitui un factor adiţional important implicat în patogeneza carcinomului endometrial. Această ipoteză este bazată pe următoarele:

(a) melatonina are proprietăţi antiestrogenice;

(b) melatonina stimulează producţia de progesteron cu efecte opuse estrogenilor;

(c) o creştere a ratei de hiperplazie endometrială, stare de premalignitate, a fost înregistrată cu precădere în lunile de iarnă, perioadă asociată cu diminuarea secreţiei de melatonină;

(d) incidenţa crescută a ciclurilor anovulatorii, factor de risc pentru carcinomul endometrial, pe perioada de iarnă;

Scanned with OKEN Scanner

(e) secreţia de melatonină scade intens pe perioada menopauzei, perioadă asociată cu creşterea riscului pentru carcinomul endometrial;

(f) obezitatea, factor major de risc pentru carcinomul endometrial, se asociază cu tulburarea secreţiei circadiene de melatonină;

(g) diabetul zaharat, factor adiţional de risc pentru carcinomul endometrial, se asociază cu o scădere a secreţiei de melatonină şi o creştere a ratei de calcificări pineale;

(h) prevalenţa carcinomului endometrial este mai scăzută la populaţia neagră, la fel ca şi calcificările în glanda pineală[142,181].

Posologie

Adult - nu există o limită oficială de dozare a suplimentului de melatonină. Ca supliment nutritiv se administrează 1 tabletă de 3 mg zilnic, la indicaţia medicului. În tratamentul insomniei se administrează o doză de 3 mg cu o oră înainte de culcare deşi chiar şi doze mici de 0,1-0,3 mg pot ameliora somnul la unele persoane. Dacă doza de 3 mg/noapte nu este eficientă după 3 zile de administrare, se poate creşte doza la 6 mg/noapte, cu o oră înainte de culcare. O doză efectivă este aceea care determină un somn liniştit, fără oboseală sau iritabilitate în ziua următoare. În sindromul „jet-lag" se administrează 3-5 mg melatonină cu o oră înainte de culcare, două zile înaintea plecării şi aceeaşi doză la culcare timp de 2-3 zile după sosirea la destinaţie. Este interzisă administrarea de melatonină timp îndelungat fără avizul medicului[181]. Este contraindicată administrarea de melatonină la copii şi gravide.

Studii recente asupra melatoninei[181]

Prin acţiunea pe diferitele subtipuri de receptori, melatonina are rol în reglarea neuroendocrină a funcţiilor ţesuturilor periferice[116].

Ritmul circadian al accidentelor vasculare cerebrale şi infarctului miocardic sunt în strânsă legătură cu ritmul melatoninei, iar deformabilitatea eritrocitelor pare a fi mecanismul cheie în cadrul acestui raport. Berker şi colab.[18] efectuează un studiu experimental asupra raportului dintre glanda pineală, melatonină şi deformabilitatea eritrocitară, pe şoareci. Concluziile au fost că pinealectomia singură nu produce modificări statistic semnificative asupra eritrocitelor, pe când adaosul de melatonină a scăzut semnificativ acest parametru.

Recent s-a descoperit că melatonina reduce stresul oxidativ la nou-născuţii cu sepsis, asfixie sau detresă respiratorie. Gitto şi colab.[68] efectuează un studiu pentru a determina dacă melatonina ar scădea interleukinele IL-6, IL-8, factorul alfa de necroză tumorală (TNF-alfa) şi nivelul de nitriţi/nitraţi (NOx), modificând parametrii serici ai procesului inflamator, ameliorând astfel evoluţia postoperatorie a nou-născuţilor. Rezultatele au fost că melatonina reduce citokinele şi nivelele de NOx prezentând proprietăţi antioxidante, ceea ce ameliorează evoluţia clinică.

Ionul metil-4-fenilpiridină [MPP(+)] este un metabolit toxic de 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridină, produs de monoaminozidaza B în astrocite. MPP(+) determină o neurodegenerare selectivă dopaminergică, mecanism fiziopatologic implicat în boala Parkinson. Chuang şi colab.[40] studiază efectul MPP(+) asupra culturilor celulare U373MG de astrocitom uman. Autorii concluzionează că MPP(+) induce apoptoza astrocitară însă asocierea de melatonină, datorită proprietăţilor antioxidante, previne semnificativ apoptoza prin inhibarea stresului oxidativ şi activarea caspazei 3 ce apar în timpul expunerii îndelungate la MPP(+).

Melatonina creşte activitatea neuronală în hipocamp, în opoziţie cu somatostatina (somatotropin release-inhibiting factor, SRIF). Izquierdo-Claros şi colab.[76] au arătat că melatonina scade activitatea sistemului SRIF receptor-efector în hipocampul şoarecilor, efect în aparenţă nemediat de receptorii de melatonină.

Efectul terapeutic al melatoninei împotriva infecţiilor virale, cu precădere asupra encefalomielitei equine venezuelene, a fost studiată experimental[20] pe şoareci.

Nicturia este un simptom frecvent al persoanelor în vârstă afectate de hipertrofie de prostată. Aceştia sunt victimele unor tulburări de somn care le dereglează

Scanned with OKEN Scanner

ritmul circadian. Tratamentul cu melatonină se asociază cu o rată semnificativă de diminuare a nicturiei[57].

Melatonina este cunoscută ca având proprietăţi antioxidante. Această indolamină este produsă în glanda pineală a vertebratelor, în retină şi posibil şi în alte organe. Funcţiile antioxidante ale melatoninei includ[135]:

- Epurarea directă a radicalilor liberi.
- Stimulare enzimatică antioxidantă.
- Creşterea eficienţei fosforilării oxidative mitocondriale şi reducerea pierderii de electroni (scăzând generarea radicalilor liberi).
- Potenţarea eficienţei altor antioxidanţi.

În cursul evoluţiei naturale a infecţiei cu virusul HIV-1, o perturbare a producerii de IL-12 precedă transformarea imunităţii celulare din stadiul T-helper 1 (Th1) în T-helper 2 (Th2). Studii in vitro demonstrează că melatonina pare să crească răspunsul imunitar Th1 prin creşterea producţiei de IL-12. În infecţiile cu virus HIV-1 nivelele serice de melatonină se reduc progresiv, reducere care poate fi asociată perturbării imunităţii Th1[121].

Pacienţii cu HTA esenţială au dereglări ale reglării autonome cardiovasculare şi ale funcţiilor circadiene pacemaker. Un studiu pe 16 bărbaţi cu HTA esenţială netratată la care s-a administrat melatonină în doză unică şi doze repetate (2,5 mg oral) zilnic timp de 3 săptămâni, cu o oră înainte de culcare, a dovedit că administrarea repetată a melatoninei scade TA sistolică şi diastolică în timpul somnului. Tratamentul nu a afectat ritmul cardiac[149].

Ritmul sintezei de melatonină în glanda pineală la şoareci este sub controlul ceasului biologic, localizat în nucleul suprachiasmatic al hipotalamusului (SCN). Studii prealabile au demonstrat influenţa inhibitorie pe timpul zilei a SCN asupra sintezei de melatonină, utilizând input-ul GABA către nucleul paraventricular (PVN) al hipotalamusului. Perreau-Lenz şi colab.[126] efectuează un studiu măsurând eliberarea de melatonină în glanda pineală înainte, în timpul şi după închiderea temporară a activităţii neuronale a nucleilor SCN sau PVN utilizând multiple procedee de microdializă. Blocarea input-ului glutamatergic către PVN a scăzut semnificativ eliberarea de melatonină. Rezultatele demonstrează că:

- Activitatea neuronală a nucleilor PVN şi SCN este necesară pentru stimularea sintezei de melatonină pe perioada expunerii la întuneric.
- Semnalul glutamatergic din PVN are un rol important în sinteza melatoninei.

S-a sugerat că melatonina exercită efect hipnotic prin mecanism termoregulator. Prin reducerea temperaturii corporale, melatonina reduce influenţa factorilor externi şi creşte profunzimea somnului. La subiecţi umani, unul din rolurile melatoninei este de a acţiona asupra ciclului lumină-întuneric ca un agent hipnotic pentru întreruperea somnului, asociat cu creşterea temperaturii datorată nivelelor scăzute de melatonină circulantă. Combinarea efectului circadian al acesteia cu efectul hipnotic sugerează o acţiune sinergică în tratamentul tulburărilor de somn bazate pe durată inadecvată. Melatonina poate fi de asemenea administrată ca adjuvant al tratamentelor cu substanţe care alterează producţia normală a acesteia (beta-blocante şi benzodiazepine)[49].

S-a emis ipoteza că melatonina este un mediator al acţiunii anticonvulsivante a substanţelor eficiente în epilepsia petit-mal (absenţe) şi că glanda pineală ar fi implicată în patogeneza acestei forme de epilepsie la copil[144].

Melatonina secretată de glanda pineală exercită o influenţă majoră asupra controlului activităţii electrice a creierului şi s-a demonstrat a fi implicată în crizele epileptice şi în mecanismul somnului. Studiile limitate pe subiecţi umani cu epilepsie de lob temporal au arătat că melatonina atenuează activitatea crizelor. Sandyk şi colab.[143] demonstrează, pe baza unor înregistrări magnetoencefalografice (MEG) cerebrale, că melatonina exercită activitate proconvulsivantă pentru anumite tipuri de crize la subiecţi umani. Proprietăţile proconvulsivante ale melatoninei pot explica unele fenomene asociate cu epilepsia, precum creşterea incidenţei crizelor în timpul nopţii când nivelul plasmatic al melatoninei este de 5-8 ori mai mare decât pe timpul zilei şi exacerbarea crizelor în perioada premenstruală şi în timpul sarcinii sau atenuarea acestora la menopauză. În plus, autorii consideră că anticonvulsivantele care scad secreţia de melatonină (precum benzodiazepinele) pot exercita acţiunea lor anticonvulsivantă prin scăderea secreţiei nocturne de melatonină. Autorii susţin că pacienţii cu epilepsie nocturnă

Scanned with OKEN Scanner

sau cei care prezintă exacerbarea crizelor premenstrual pot beneficia de administrarea de agenţi care blochează secreţia de melatonină.

Efectele adverse ale melatoninei[181]

Dozele mari de melatonină pot produce ataxie, incoordonare, relaxare musculară, ptoză palpebrală, piloerecţie, vasodilataţie a extremităţilor. La doze foarte mari, reflexul de flexie este abolit, respiraţia devine dificilă, temperatura corporală scade şi se instalează decesul[75]. Efecte toxice de intensitate medie sau scăzută s-au înregistrat în cursul tratamentului cu melatonină în doze de 10 mg/zi[118]. Doze de 300 mg melatonină/zi administrate 30 de zile cauzează scăderea semnificativă a valorilor medii de LH, ceea ce sugerează că melatonina ar putea fi folosită în scop contraceptiv în asociaţie cu alţi hormoni progesteronici[181].

Alţi hormoni[181]

Serotonina (5-hidroxitriptamina) este un neurohormon sau neurotransmiţător al sistemului nervos central, la vertebrate. Moleculele de serotonină sunt utilizate de celulele nervoase în fenomenul de trecere sinaptică a impulsului electric. Serotonina a fost descoperită în 1958 de către Giarman&Day[85]. În glanda pineală se constată un ritm circadian al serotoninei cu o concentraţie maximă de 60-90 mg/g de ţesut pineal înregistrată la ora 1.00 PM şi o concentraţie minimă de 10-20 mg/g ţesut pineal înregistrată la ora 11.00 PM[75].

Unul din primii hormoni identificaţi în pineală a fost ***arginin-vasotocina,*** cu structură şi proprietăţi asemănătoare cu ale ADH-ului hipofizar. Pineala, pe lângă arginin-vasotocină, mai conţine peptide active (LHRH, TRH, somatostatină), amine biogene (norepinefrine, histamina, dopamina, octopamina) şi, cel mai important hormon, melatonina. Vasopresina determină declanşarea secreţiei lactate la mamă imediat după naştere.

TRH (thyreotropin-releasing hormone) controlează rezervele energetice celulare şi stimulează funcţia tiroidiană, implicit a sistemului imun. Ca hormon, este uneori utilizat în tratamentul depresiei.

Prolactina stimulează secreţia lactată la femei. Efectul afectiv al prolactinei este de liniştire, relaxare, determină mama să-şi accepte copilul sau să-l respingă.

LSD este unul dintre antagoniştii care nu doar penetrează bariera hematoencefalică, ci şi alunecă în zona de transmitere a celulei nervoase. LSD afectează în principal părţile „bătrâne" ale creierului[181].

TIPURI TUMORALE ÎN ARIA PINEALĂ

Tumori specifice de glandă pineală

Tumori pineale cu celule germinale:

1. Germinom
2. Carcinom embrionar
3. Yolk sac tumor (tumoră de sinus endodermal)
4. Coriocarcinom
5. Teratom
6. Tumori mixte cu celule germinale

Tumori pineale cu celule parenchimale:

1. Pineocitom
2. Pinealoblastom
3. Mixte: pineocitom/pinealoblastom

Tumori cu origine în structurile adiacente

Neoplasmele gliale

Astrocitoamele din această regiune mai pot creşte din tectum sau din peretele ventriculului III extinzându-se secundar în recesul pineal. Glioamele de arie pineală sunt foarte rare. În regiunea parapineală, astrocitoamele pot avea diferite grade histopatologice, de la formele bine diferenţiate până la glioblastomul multiform. Evoluţia acestora nu diferă de cea din alte localizări cerebrale[48,96,150,164,181].

Scanned with OKEN Scanner

Chisturile pineale

Chisturile pineale benigne au fost descrise ca manifestări incidentale în cca 25% cazuri, iar la autopsie în cca 41%. Aceste chisturi în general au dimensiuni de 1-2 cm şi sunt distincte faţă de tumorile chistice cu celule germinale, parenchimale sau cele de origine glială. Ele sunt frecvent delimitate de un perete astroglial cu fibre Rosenthal, dar mai pot fi delimitate de ependim sau de parenchimul pineal înconjurător[62]. Chisturile apar mai frecvent la sexul feminin (F:B = 3:1) la etatea medie de 30-40 de ani. Este posibil de asemenea ca creşterea acestor chisturi să fie influenţată de hormonii de sarcină. Majoritatea leziunilor sunt asimptomatice şi sunt descoperite incidental. Deşi mulţi autori au descris rezecţia chisturilor pineale asimptomatice, aceste leziuni sunt considerate în prezent non-neoplastice; pacienţii urmăriţi ani la rând prin examinări neuroradiologice nu au prezentat modificări în dimensiune în aceste leziuni. Chisturile pineale simptomatice sunt rare, simptomatologia devenind manifestă în leziuni mai mari de 2 cm, care cauzează compresiune apeductală şi hidrocefalie obstructivă, diplopie sau sindrom Parinaud. Câţiva autori au corelat cefaleea frecventă în aceste leziuni cu compresiunea venei Galen[85]. Există 3 opţiuni terapeutice în chisturile pineale simptomatice: rezecţia prin chirurgie deschisă, plasarea unui shunt VP fără rezecţia leziunii primare şi metoda stereotactică de aspiraţie şi biopsie a peretelui chistic. Rezecţia chirurgicală permite diagnosticul histologic şi face posibilă cura definitivă a leziunii. Proceduri stereotactice adiţionale pot fi necesare în recurenţele chistului şi includ instilarea de fosfor-32 în cavitate, însă nu există confirmări ale efectului pozitiv al acestei terapii[9,17,28].

Meningioamele de regiune pineală

Meningioamele de regiune pineală sunt tumori rare, reprezentând 0-0,8% din totalul tumorilor de regiune pineală. Ele iau naştere din dura mater a joncţiunii falcotentoriale sau din tela coroidea din velum interpositum al ventriculului III. Ele sunt vascularizate din artera coroidiană posterioară şi arterele tentoriale care derivă atât din artera carotidă internă, cât şi din cea externă. Evoluţia meningioamelor pineale nu diferă de aceea din alte localizări cerebrale[181,188].

Tumorile papilare

Tumorile papilare de regiune pineală au fost recent propuse ca fiind o entitate clinicopatologică aparte. În baza proprietăţilor imunofenotipice şi ultrastructurale, s-a emis ipoteza originii acestor leziuni din ependimocite specializate ale organului subcomisural[82].

SIMPTOMATOLOGIE. DIAGNOSTIC CLINIC

Sindroamele clinice asociate tumorilor pineale se datorează atât localizării anatomice, cât şi caracterului histologic. Localizarea acestor tumori în partea posterioară a ventriculului III coroborează simptomatologia clinică cu semne de compresiune a structurilor vecine, cât şi de blocare a căilor de comunicare LCR[181].

5 categorii de sindroame pot fi determinate de tumorile de regiune pineală:

- hidrocefalia (HI),
- sindromul de hipertensiune intracraniană (HIC),
- sindromul de compresiune a structurilor nervoase vecine,
- sindromul endocrin,
- alte simptome.

Hidrocefalia

Blocarea ventriculului III cu apariţia hidrocefaliei în tumorile de arie pineală face ca durata de diagnosticare a tumorii să scadă considerabil. Lejeune şi colab. găsesc pe seria studiată că 16% din pacienţi au prezentat o perioadă de diagnosticare sub 3 luni, datorată prezenţei HI[98]. HI se datorează compresiunii pe care tumora o exercită asupra apeductului şi aceasta este de tip obstructiv sau necomunicantă[141,181].

La sugari sau copii sub vârsta de 2 ani, aceasta se poate manifesta prin[181]:

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

- Macrocranie.
- Bombarea fontanelei anterioare (FA) – PIC crescută - HI activă evolutivă.
- Venele scalpului dilatate - reţea frontotemporală.
- Globii oculari dispuşi în jos, cu irisul şi pupila parţial acoperite de pleoapa inferioară, rămânând vizibilă numai jumătatea lor superioară (fenomen cunoscut sub denumirea de privire în „apus de soare").
- Dehiscenţa de suturi - FA > 8-10 cm.
- Retard psihomotor.
- Stare de agitaţie psihomotorie (datorită presiunii LCR).

Formele evolutive (stadiile III - IV)[181]:

- Mişcările spontane încetinite.
- Spasticitate a membrelor inferioare.
- Babinski bilateral.
- Paralizii oculare.
- Modificări de fund de ochi.
- Somnolenţă - comă.

La copii mai mari de 2 ani sau adulţi HI se manifestă cu semnele de HIC.

Hipertensiunea intracraniană

Semnele clinice revelatoare sunt cele de HIC (prezentă la 63% din cazuri): cefalee, vărsături, stare de somnolenţă care poate merge până la comă (dezvoltarea conurilor de presiune). Unii autori raportează modificări de FO doar la 2,2% din cazuri[98,181]. Vederea dublă poate apărea de asemenea fie ca urmare a paraliziei de nerv abducens, fie ca urmare a compresiunii tectale.

Simptome de compresiune a structurilor vecine

Compromiterea coliculilor superiori fie prin compresiune directă, fie prin invazie tumorală determină paralizia mişcării de verticalitate a globilor oculari care se poate asocia cu pareza pupilară sau de nerv oculomotor. Acest sindrom a fost descris pentru prima dată de oftalmologul francez Henri Parinaud în anii 1800 şi a devenit patognomonic pentru leziunile de coliculi cvadrigemeni. El apare în cca 50-75% din pacienţii cu tumori de regiune pineală. Această paralizie a mişcării de verticalitate din sindromul Parinaud diferă de „privirea în apus de soare" din hidrocefalie, în care simptomul primar este devierea spontană şi intermitentă a globilor oculari în jos[107,163,181].

Compresiunea pe substanţa cenuşie periapeductală determină midriază, spasm de convergenţă, inegalitate pupilară şi nistagmus convergent sau retractor. Tulburări ale privirii în jos apar mai frecvent în afectarea părţii ventrale a mezencefalului. Compromiterea fibrelor eferente către cerebel prin compresiunea pedunculilor cerebeloşi superiori determină ataxie, dismetrie[78,181].

Extensia tumorii în diferite direcţii poate determina o simptomatologie polimorfă, nespecifică tumorilor de arie pineală, precum tulburări extrapiramidale rezultate în urma infiltraţiei ganglionilor bazali[101] sau crize datorate scăderii catecolaminelor cerebrale în urma distrucţiei glandei pineale[170]. De asemenea, diseminările tumorale (pineoblastoame, germinoame) la momentul diagnosticului pot determina o simptomatologie de compresiune medulară sau compresiune optică[72,107].

Kageyama & Belsky[79] împart tumorile cu celule germinale extinse supraselar în următoarele tipuri:

Tip 1: tumoră pineală cu metastază supraselară prin invazia planşeului ventriculului III, hipofizei şi căilor optice, manifestată clinic prin cumularea simptomatologiei de arie pineală, hipotalamică şi chiasmatică, indicând afectarea structurilor ventriculare anterioare şi posterioare.

Tip 2: tumori cu originea în ventriculul III care produc HI obstructivă ca simptom precoce.

Tip 3: tumori cu origine la nivelul chiasmei, cu creştere retrogradă în afara sistemului ventricular şi care invadează ventriculul III şi hipotalamusul doar în faza tardivă de evoluţie.

Tulburări endocrine

În special la copii, tumorile pineale se prezintă cu tulburări endocrine[98] (2,6%). Unii autori raportează o incidenţă a modificărilor endocrine în tumorile pineale de până la 10%[163]. Teratoamele par să aibă o durată

mai scurtă (1-2 luni) de evoluţie comparativ cu germinoamele (3-18 luni), ultimele prezentându-se frecvent cu tablou clinic endocrin la această grupă de vârstă[98]. Numai băieţii dezvoltă pubertate precoce în tumorile pineale (pseudopubertate precoce datorată producţiei ectopice de hCG de către tumoră - coriocarcinoame sau germinoame cu celule gigante sinciţiotrofoblastice)[62,93]. Uneori însă şi teratoamele sau tumorile mixte pot determina pubertate precoce[109]. Pseudopubertatea precoce cauzată de beta-hCG apare atât în localizările pineale, cât şi supraselare ale GCTs. Un studiu extins efectuat pe pacienţi cu GCTs şi afectare supraselară relevă că 93% din fetele peste 12 ani prezentau amenoree secundară şi 33% din pacienţii sub 15 ani prezentau oprire în dezvoltare[187].

Diabetul insipid în tumorile pineale se datorează afectării hipotalamusului în urma diseminărilor periventriculare. Mai rar, însăşi HI poate constitui factorul declanşator al unei pubertăţi precoce care însă se diferenţiază de pseudopubertatea precoce în care testele endocrinologice sunt pozitive[62]. HI sau localizarea supraselară dau diabet insipid. Sindroame endocrine specifice pot rezulta în urma hormonilor secretaţi de GCTs.

Alte simptome

- Apoplexia pineală, sângerări în aria tumorală determină o deteriorare bruscă a stării de conştienţă a pacientului.
- Simptome neuropsihice (48% în tumorile ventriculului III)[98] sunt adeseori prezente însă subestimate sau eclipsate de intensitatea celorlalte simptome. În tumorile cu evoluţie lentă, acestea pot fi dominante, pacientul fiind adesea tratat pentru afecţiuni psihice înaintea diagnosticării cauzei organice.

DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL

Diagnosticul diferenţial este de localizare şi de leziune[181].

- Diagnosticul **de leziune** se face între tumorile de arie pineală şi alte leziuni cerebrale netumorale.
- Diagnosticul diferenţial **de localizare** se face între tumorile cu origine în glanda pineală şi tumorile de ventricul III care se extind secundar în regiunea pineală.

DIAGNOSTIC NEUROIMAGISTIC

Diagnosticul neuroimagistic are o importanţă definitorie în tumorile de arie pineală, oferindu-ne atât informaţii asupra localizării leziunii, cât şi informaţii de probabilitate asupra naturii histologice a acestora. În plus, tehnicile avansate de neuroimagerie (RMN, angio-RMN) oferă o gamă largă de detalii asupra relaţiei dintre tumoră şi structurile vecine, înglobarea sau infiltrarea acestora de către procesul tumoral, originea vascularizaţiei tumorii etc.

În linii mari, neuroimageria delimitează două tipuri de informaţii[181]:

- Prezenţa HI, gradul şi caracterul acesteia (acut sau cronic).
- Caracterul leziunii primare.

Hidrocefalia

Metodele avansate ale tehnicilor actuale permit deja diagnosticarea prenatală a HI, foarte utilă în tumorile congenitale (ex. teratoame). Astfel măsurarea dilatării ventriculare prin ecografie (ultrasonografia transfontanelară) detectează o HI avansată (semnul „bananei") (fig. 1)[181].

CT-scan/MRI:

- Permite distincţia dintre HI acută şi HI cronică.

Criterii[169,181]:

- Hernierea ventriculului III în interiorul şeii turceşti.
- Eroziunea şeii.
- Macrocrania.
- Atrofia de corp calos.
- Dilatarea cornului temporal al ventriculilor (în HI acută) (fig. 2).

Scanned with OKEN Scanner

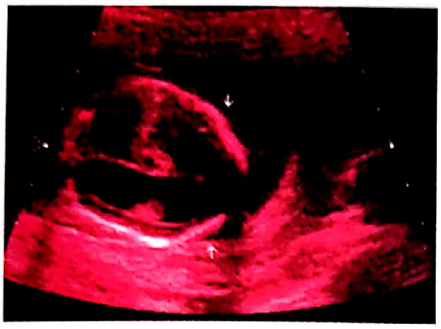


Fig. 1. Ultrasonografia prenatală. Semnul „bananei"[181].

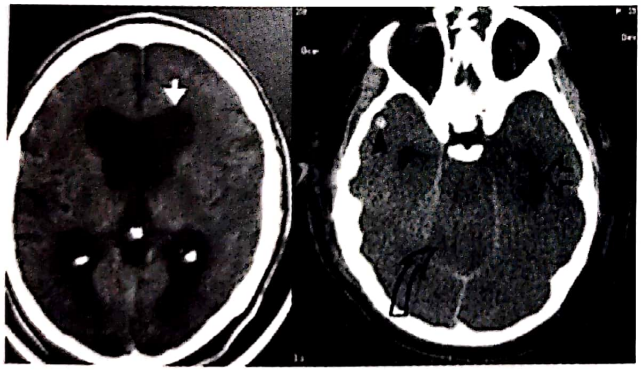


Fig. 2. Dilatarea cornului T al ventriculilor[181].

CT-scan[181]*:*

• edem periventricular („perilucency") (fig. 3) - reprezintă acumularea de LCR în parenchimul nervos (edem hidrocefalic); prezenţa lui reprezintă o urgenţă chirurgicală ce implică drenarea imediată a HI;

• indicele Evans: măsoară distanţa interventriculară externă pe secţiune orizontală şi reprezintă 1/3 din distanţa interparietală. (normal la sub 0,30).

Grade de HI (fig. 4) determinate pe CT-scan după indicele Evans[181]:

• gradul I (HI minoră), indice 0,26 - 0,40;
• gradul II (HI medie), indice 0,41 - 0,60;
• gradul III (HI severă), indice 0,61 - 0,90;
• gradul IV (HI extremă), indice 0,91 - 1.

Este de reţinut că după drenajul HI, creşterea mantalei corticale la minim 2,7 cm este un prognostic bun şi că tratarea cauzei mai târziu de 5 luni de la debut scade capacitatea de regenerare a creierului - prognostic prost[136,181].

Fig. 3. Edem periventricular („perilucency")[181].

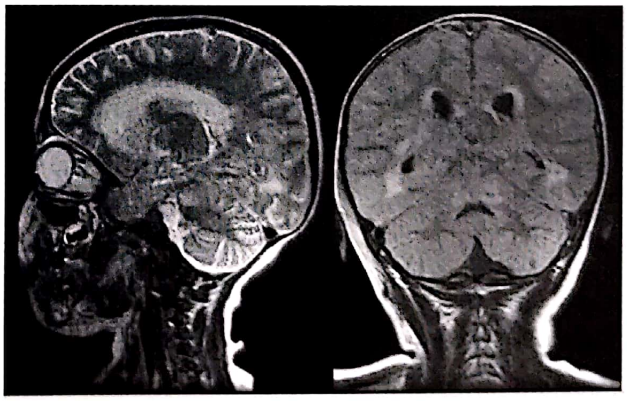


Fig. 4. Tumoră pineală cu hidrocefalie obstructivă secundară. Examen RMN în T1[181].

Semne radiologice specifice leziunii

• *Radiografia simplă de craniu* nu oferă informaţii prea utile. Ea poate uneori sugera la copiii mici prezenţa unei HI prin dehiscenţa de suturi sau

Scanned with OKEN Scanner

eroziunea şeii turceşti. Nu oferă informaţii referitoare la tumoră, doar dacă aceasta conţine calcificări evidenţiabile radiografic.

• *Angiografia cerebrală* - de regulă urmează o investigaţie CT/RMN şi se face pentru a obţine date despre vascularizaţia tumorii sau despre starea arterelor din jurul acesteia. Ea poate demonstra o hipervascularizaţie în cazul meningioamelor sau coriocarcinoamelor sau poate arăta un „vid vascular" în leziunile nevascularizate sau chistice. De asemenea, îngustarea unui segment arterial datorită compresiunii de către tumoră poate fi un fapt relevant.

• *CT-scan* - este o investigaţie de rutină în neurochirurgie şi se poate efectua cu sau fără substanţă de contrast. Efectuarea de secţiuni în plan axial, coronar sau sagital permite localizarea precisă a tumorii, măsurarea diametrelor acesteia, evidenţierea structurii sale (omogenă/neomogenă), precizarea caracterului (chistic, infiltrativ etc.), iar după gradul de încărcare cu substanţă de contrast se poate aprecia gradul de vascularizaţie şi agresivitatea leziunii. Tumorile gliale sau tumorile cu celule parenchimale sunt în general hipodense la examenul nativ, în timp ce meningioamele şi germinoamele sunt hiperdense.

• *RMN/Angio-RMN* este o investigaţie foarte exactă, având de asemenea avantajul de a anula riscul de iradiere. Se poate efectua atât nativ, cât şi cu substanţă de contrast paramagnetic (Gadolinium). Durata de examinare este însă ceva mai mare decât la examenul CT-scan (cca 30 min) şi este inferioară CT-scanului în informaţii referitoare la structurile osoase. Tumorile care pe CT sunt hipodense vor apărea hipointense pe RMN în secvenţe T1 şi hiperintense în T2. Combinarea RMN cu angiografia oferă o calitate şi o acurateţe crescută în raport cu angiografia simplă[181].

Germinomul

Germinoamele au tendinţa de a fi izodense sau uşor hiperdense în comparaţie cu creierul pe CT-scan[66]. Priza de contrast este omogenă. Pe RMN (fig. 5) au tendinţa de a fi izointense în raport cu substanţa cenuşie pe imaginile în T1 şi uşor hiperintense în T2[174]. Ele devin intens hiperintense după administrarea de Gadolinium. Germinoamele pot fi chistice sau solide.

RMN (vezi fig. 5)[181]:

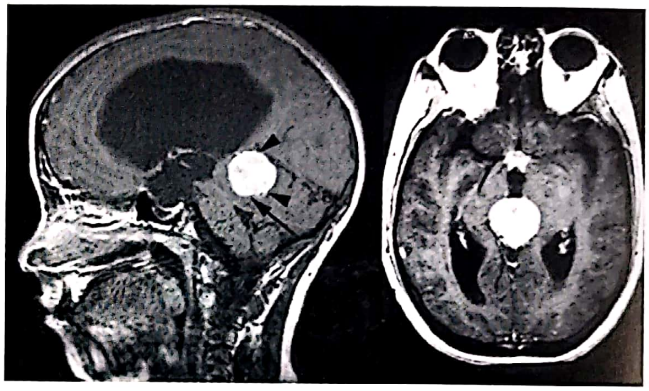


Fig. 5. Germinom, RMN în T1[181].

• Mase rotunde sau lobulate.

• Componenta solidă este în general izointensă sau uşor hipointensă în raport cu substanţa cenuşie în T1 şi respectiv izo-/hiperintensă în T2.

• Încărcare cu contrast heterogenă, bine delimitată.

• 20-58% prezintă arii chistice[189] mici, datorate acumulării de lichid proteinaceu sau necrozei de lichefiere.

• Hemoragii mici pot fi adesea vizibile.

• Germinomul de arie pineală are o mare predispoziţie la a infiltra talamusul sau mezencefalul, cauzând edem talamic hiperintens în T2.

• Imagistica trebuie să includă screening-ul întregului ax cerebrospinal pentru detectarea metastazelor.

• RMN este extrem de important în stadializarea preoperatorie a tumorii.

Aspectul CT iniţial al germinoamelor chistice poate mima o tumoră epidermoidă.

Angiografia[181]:

• În germinoamele supraselare sunt caracteristice ridicarea arterei coroidiene anterioare şi deplasarea posterioară a arterei bazilare şi venei ponto-mezencefalice.

• În tumorile pineale - deplasarea postero-laterală a arterei coroidiene posterioare şi ridicarea venei cerebrale interne[16].

CT (fig. 6)[181]:

• Masă omogenă pe CT nativ, izodensă faţă de substanţa cenuşie.

Scanned with OKEN Scanner

• Când calcificările glandei pineale sunt prezente la un pacient cu germinom, glanda pineală calcificată apare ca fiind înconjurată şi înglobată în ţesutul tumoral. În mod normal, incidenţa calcificărilor pineale detectate pe CT este > 40%[190] dar poate ajunge la 100% la pacienţii cu germinoame[37].

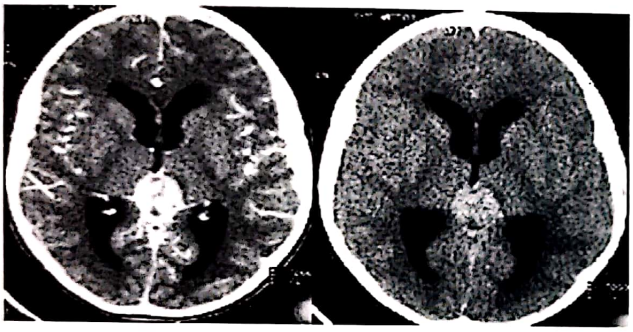


Fig. 6. Germinom, examen CT cu şi fără substanţă de contrast.

Teratomul

Teratomul are predilecţie pentru copii. Regiunea pineală este localizarea cea mai frecventă, urmată de cea supraselară şi fosa posterioară. Teratomul este a doua tumoră ca incidenţă dintre GCTs şi are o mare predilecţie pentru sexul masculin. Această tumoră este o leziune heterogenă prin definiţie. Calcificările sunt mai bine evidenţiate pe CT-scan. Pe RMN semnalul este tipic heterogen atât în T1, cât şi în T2, iar ocazional se pot evidenţia arii hiperlucente, corespunzătoare unor arii de ţesut grăsos[181] (fig. 7).

CT/RMN[181]:

• Mase extrem de heterogene.

• Formă lobulată, limite neregulate.

• De obicei prezintă o componentă chistică şi calcificări.

• Chisturile multiple sunt frecvente.

• Ţesutul grăsos este un component frecvent al acestora[64].

• Hemoragii intratumorale - uneori.

• Se încarcă totdeauna cu contrast, aspect heterogen.

• CT nativ este esenţial în detectarea calcificărilor şi ajută la identificarea ariilor de ţesut gras din interior[189].

Coriocarcinomul

Coriocarcinoamele primare ale SNC sunt leziuni extrem de rare şi se asociază cu nivele înalte de hCG-beta în ser şi LCR[181].

CT:

• Masă hiperdensă la CT nativ şi priză intensă de substanţă de contrast.

• Pot fi acompaniate de calcificări pineale care nu sunt incluse în parenchimul tumoral[64].

• Hipervascularizat şi hemoragic.

MRI:

• Hiperintens în T1, ceea ce face să se diferenţieze uşor de alte GCTs[162].

Angiografia:

• Tumori hipervascularizate[67].

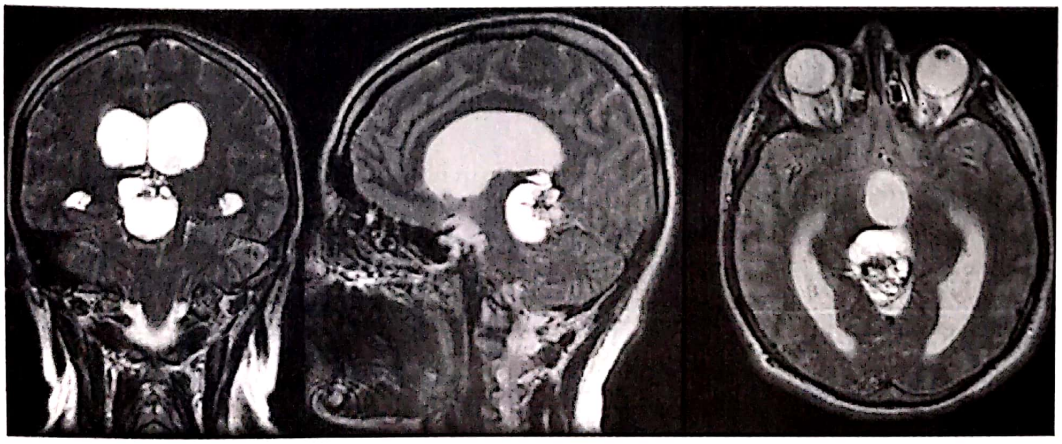


Fig. 7. Teratom, examen RMN în secvenţă T2[181].

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Tumorile de sinus endodermal

Nu există nimic specific în imagistica acestor tumori. Pacienţii prezintă nivele crescute de AFP în ser şi LCR[162,181].

CT:

- Pe CT nativ densitatea acestor tumori variază[64].
- După administrarea de contrast se încarcă intens, relevă forme neregulate, nu prezintă arii chistice, dar uneori prezintă un edem perifocal în creierul din vecinătate.

MRI:

- Izointense în raport cu substanţa albă în T1, se încarcă intens şi omogen după administrarea i.v. de Gd-DTPA[175].

Carcinomul embrionar[181]

CT:

- Frecvent apare ca un component al tumorilor mixte cu celule germinale[162].
- Atât AFP, cât şi hCG-beta pot fi crescute în LCR şi ser[162].
- Masă hiperdensă pe CT nativ.
- Priză de contrast intensă, omogenă sau heterogenă.
- Calcificările parenchimale de obicei sunt absente pe CT[64].
- Componente chistice frecvente[64].

MRI:

- Izointense în T1 şi hiperintense în T2.

Se încarcă intens după administrarea de contrast.

GCTs mixte

Între tipurile histologice poate exista orice combinaţie. GCTs mixte reprezintă peste 32% din GCTs[64,181]. Imagistica este în general corelată cu componentele histologice (fig. 8). Nu oricare din aspectele radiologice este însă predictibil pentru informaţii histologice detaliate.

Pineocitomul

CT:

- Leziune izo- sau hiperdensă cu priză de contrast omogenă şi care deplasează calcificările preexistente din glanda pineală[181].

MRI (fig. 9)[181]:

- Semnal intermediar atât în T1, cât şi în T2.
- Poate avea intensitatea LCR.
- Priză moderată de contrast după administrarea de Gadolinium.

Fig. 8. Tumoră germinală mixtă, RMN în T1 şi CT[181].

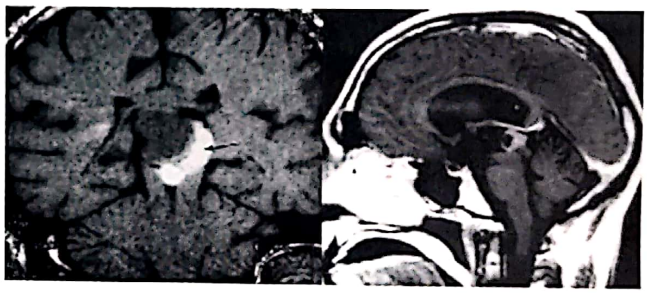


Fig. 9. Pineocitom, examen RMN în T1[181].

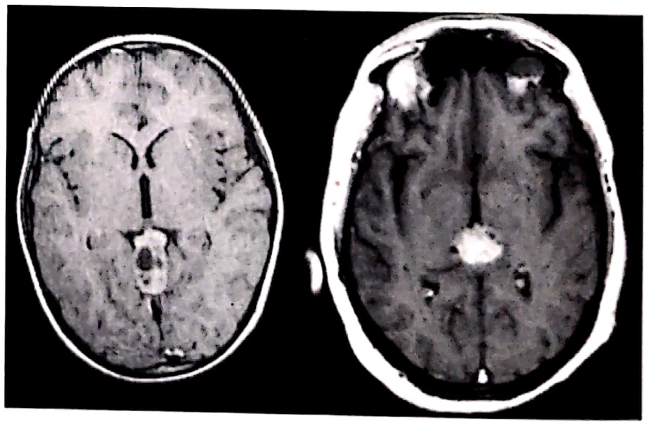


Fig. 10. Pinealoblastom, RMN în secvenţă T1.

Pinealoblastomul

- MRI (fig. 10) arată mase mari, lobulate, în general de consistenţă solidă, cu arii chistice de necroză.
- Uşor hipointense în raport cu parenchimul în T1 şi izointense în raport cu substanţa cenuşie în T2.

Scanned with OKEN Scanner

• Se încarcă relativ omogen după administrarea de contrast.

• Arii focale de hipointensitate corespunzătoare necrozei chistice[181].

DIAGNOSTIC IMUNOHISTOCHIMIC. MARKERI TUMORALI

Markeri în GCTs[181]

AFP (alfa-fetoproteina) atinge limita superioară de15 µg/l (cca 10 kU/l) după primul an de viaţă şi poate prezenta valori crescute în ficat sau în anumite afecţiuni maligne[94]. Nivele crescute se întâlnesc adesea în GCTs şi carcinomul hepatocelular, însă poate creşte şi în cancerul gastric, de colon, de vezică biliară, pancreatic sau pulmonar (cca 20% din cazuri)[13]. Valoarea serică a timpului de înjumătăţire a AFP este de cca 4-5 zile după orhidectomie[95].

hCG (coriogonadotropina umană) este sintetizată în mod normal de către sinciţiotrofoblaştii din placentă, dar este secretată anormal în afecţiuni maligne, de către structurile trofoblastice şi sinciţiotrofoblastice din GCTs[55,106]. Există şi tumori non-trofoblastice care sintetizează hCG. Concentraţii serice foarte crescute se întâlnesc în mola hidatiformă (sarcina molară) şi coriocarcinoame (97%). Ca marker tumoral este de preferat măsurarea simultană atât a hCG totală, cât şi a fracţiunii beta (hCGb), deoarece multe tumori produc numai această fracţiune. Valoarea serică normală la bărbaţi şi la femei în etapa pre-menopauză este superioară a 5 U/l, iar la femeile în post-menopauză această valoare depăşeşte 10 U/l. Timpul de înjumătăţire al hCG seric total este de 16-24 h.

hCG este un hormon peptidic cu greutate moleculară de 45 kD secretat de celulele sinciţiotrofoblastice ale placentei normale, de unde şi încadrarea acesteia în cadrul proteinelor carcinoplacentare. Este format din două subunităţi asimetrice notate cu a şi b: hCG-alfa este omolog altor gonadotropine, precum hormonul luteinizant (LH), în timp ce hCG-beta este specific pentru imunodetecţia GCT[171].

Germinoamele secretante de hCG reprezintă 19% din germinoamele intracraniene[158]. Acest marker este considerat unul din factorii de monitorizare a prognosticului reflectând răspunsul pacientului la tratament. Uneori, creşterea fracţiunii beta-hCG poate fi întâlnită atât la germinoame, cât şi la tumori non-germinomatoase. Analiza preoperatorie a markerului în ser şi LCR, deşi nespecifică pentru această clasă de tumori, este utilă ca studiu de bază pentru evaluarea diseminării şi a eficienţei terapiei multimodale la acei pacienţi la care nivelele au fost ridicate[59,69,181]. Allen şi colab. consideră că studiul markerilor în LCR este un studiu mult mai senzitiv decât cel al markerilor serici care pot avea valori normale, în timp ce valorile în LCR sunt crescute[5]. Pozitivitatea în ser şi LCR a ambilor markeri: AFP şi hCG la un pacient cu germinom indică faptul că tumora este de tip mixt şi că celelalte elemente histologice nu s-au detectat datorită probelor inadecvate. Allen consideră că diseminarea pe calea LCR este o binecunoscută complicaţie a germinoamelor în momentul diagnosticului[3]. Beta-hCG este un hormon produs de celulele gigante sinciţiotrofoblastice (STGC). Nivele crescute în ser sau LCR la un pacient cu tumoră pineală sau de ventricul III sugerează clar diagnosticul de tumoră cu elemente sinciţiotrofoblastice. Prezenţa de celule pozitive pentru hCG în ţesutul tumoral se corelează cu nivele crescute în LCR[182] ale acestui marker. De asemenea, pozitivitatea pentru acest marker poate fi corelată cu prognostic prost[12,77]. Există părerea că germinomul ar putea reprezenta un stadiu intermediar în dezvoltarea tumorilor maligne non-germinomatoase[50]. Pacienţii cu germinom au o rată de supravieţuire la 5 ani de 96%, în timp ce rata de supravieţuire pentru cei cu germinoame secretante de beta-hCG este de numai 38%[24]. Un studiu efectuat pe 30 de germinoame relevă că pacienţii cu germinoame cu STGC prezintă recurenţe mult mai frecvent decât cei cu forme pure de germinom[92]. Germinoamele pure nu au potenţial secretor de hCG. Detectarea acestuia în LCR la persoanele purtătoare de germinom relevă faptul că tumora conţine celule producătoare de hCG[115].

Nivelul seric de hCG-beta este crescut la 100% cazuri în coriocarcinoame şi la 10-30% cazuri în germinoame[109] indicând prezenţa celulelor SGCT. La aceşti pacienţi, măsurătorile nivelului seric de hCG-beta este de 0,5-200 mIU/ml, însă majoritatea cazurilor prezintă valori pozitive la sub 10 mIU/ml.

Shin şi colab., într-un studiu recent, sugerează că ridicarea nivelului de hCG în ser nu se corelează cu diferenţe în caracterele clinice sau în ceea ce priveşte prognosticul după radioterapie radicală în germinoame intracraniene confirmate histologic[158]; pacienţii cu hCG în ser au fost consideraţi ca având „germinoame secretante" de hCG (nivele serice cuprinse între 39-260 IU/l) şi au fost comparaţi cu cei cu „germinoame non-secretante". Aceiaşi autori găsesc o rată globală de supravieţuire la 5 ani şi un interval liber de 96% pentru pacienţii cu germinoame „nesecretante" şi de 100% pentru cei cu forme secretante. Diferenţă netă în rata de supravieţuire pentru cele două categorii nu a fost găsită[158]. Utsuki şi colab. (1999)[176], într-un studiu pe 23 de cazuri, au analizat semnificaţia prognostică a nivelelor serice de hCG la pacienţi afectaţi de germinoame cu STGC comparativ cu pacienţii cu germinoame pure. Studiul conclude că germinoamele cu SGCT prezintă o tendinţă la pozitivarea hCG seric şi prezintă un prognostic prost. Germinoamele cu STGC şi nivele serice de hCG > 15 mIU/ml dau recurenţe şi necesită un tratament mult mai agresiv[176]. Există şi alte studii care vin să confirme că germinoamele cu STGC prezintă o tendinţă semnificativă la recurenţe comparativ cu germinoamele pure[181].

Fosfataza alcalină placentară (PLAP) este o izoenzimă stabilă a fosfatazei alcaline şi care, în mod normal, este produsă de celulele sinciţiotrofoblastice din placentă. PLAP sau activitate de tip PLAP-like apar şi în ţesuturi normale (testicule, col uterin, timus, plămân), dar şi în ţesuturi maligne (tumori cu celule germinale, tumori ovariene sau pulmonare). Creşterea concentraţiilor serice de PLAP se întâlneşte în seminoame (senzitivitate 51-90%) şi NSGCT (senzitivitate 20-36%), precum şi în tumorile ovariene[120,181]. Timpul normal de înjumătăţire a PLAP în ser după rezecţie chirurgicală este de 0,6-2,8 zile. Prelungirea acestuia este corelată cu avansarea bolii. PLAP este un excelent marker pentru monitorizarea răspunsului la chimioterapie şi este o evidenţă precoce a progresiei bolii la pacienţi nefumători cu seminoame[119,181].

Lactat dehidrogenaza - LDH (MW 134 kD) este o enzimă ce conţine 5 izoforme (fiecare a câte 4 subunităţi) care apare în muşchiul cardiac, scheletal sau în alte organe. Izoenzima LDH-1 se întâlneşte cel mai adesea în germinoamele testiculare[2,181]. LDH totală pare a fi mai puţin specifică decât AFP şi hCG şi niciodată nu poate constitui un factor individual de prognostic la pacienţii cu tumori germinale (senzitivitate 60% pentru NSGCT; 80% pentru seminoame) (tabelul I).

DIAGNOSTIC HISTOPATOLOGIC

Localizarea glandei pineale la nivelul liniei mediane, contactul strâns cu căile de circulaţie LCR şi mărimea relativ mare a tumorilor cu această localizare

TABELUL I

Imunohistochimia GCTS

Antigen	PLAP	AFP	hCG	CK	Leu MI	Ki-I (CD-30)	LCA
SEMINOM/DISGERMINOM	+++	-	+/-*	+/-	-	-	-
YOLK SAC TUMOR	++	+++	-	++	-	-	-
CARCINOM EMBRIONAR	-	+/-	+/-*	+	++	+++	-
CORIOCARCINOM	-	-	+++	++	-	-	-
TERATOM	-	+/-**	-	++	-	-	-
SEMINOM SPERMATOCITIC	-	-	-	-	-	-	-
LIMFOM MALIGN	-	-	-	-	-	+/-†	+++
ADENOCARCINOM	-	-	-	+++	++	-	-

*Syncytiotrophoblastic cells; **intestinal component; †large-cell anaplastic lymphoma; PLAP - placental alkaline phosphatase; AFP - alpha-fetoprotein; hCG - human chorionic gonadotropin; CK - cytokeratin; LCA - leukocyte common antigen[181].

Scanned with OKEN Scanner

în momentul diagnosticării ridică probleme referitoare la clasificarea TNM. Unii autori raportează studii bioptice efectuate pe 30 de cazuri de tumori pineale la copii şi găsesc un procentaj de 7% pentru germinoame şi 23% pentru tumorile maligne cu celule germinale, subliniind faptul că nici investigaţiile neuroimagistice, nici markerii tumorali nu oferă un diagnostic de certitudine pentru tipul histologic. Aşadar singura în măsură să ofere un diagnostic de certitudine este biopsia tumorală, iar factorul semnificativ de prognostic este numărul de mitoze şi tipul tumoral. Autorii recomandă biopsia chirurgicală pentru toate tumorile pineale la copil[19,26,181].

Particularităţi histologice[181]

Germinomul

Macroscopic: germinoamele sunt tumori moi, de culoare roz-gri, omogene, încapsulate, dar fără delimitare netă, prezentând tendinţa de a infiltra ţesuturile adiacente, în special regiunea hipotalamică şi emisferele cerebrale. Germinoamele prezintă adesea zone friabile de hemoragie şi necroză iar uneori pot prezenta calcificări.

Microscopic: germinoamele SNC se caracterizează prin două linii celulare distincte[31]:

1. Celule rotunde mari, cu citoplasma clară şi PAS-pozitivă. Acestea au nuclei localizaţi central, cu nucleoli proeminenţi şi prezintă un număr variabil de mitoze. Creşterea tumorii este acompaniată de un infiltrat inflamator compus în principal din celule T (subtipul CD8), câteva plasmocite şi macrofage. Acest infiltrat uneori poate fi organizat în foliculi limfoizi. Celule gigante multinucleate pot apărea ca reacţie la nivelul infiltratului inflamator. Ele se localizează la periferia infiltratului sau în interiorul structurilor gliale înconjurătoare. Unele germinoame pot fi extrem de fibrotice. Celulele tumorale pot fi intens PAS-pozitive (periodic acid schiff), cu citoplasma foarte bogată în glicogen. La reacţiile imunohistochimice, celulele tumorale sunt variabil pozitive la PLAP (placental alkaline phosphatase) şi sporadic la hCG-beta (human chorionic gonadotropin) – cele care conţin celule de tip sinciţiotrofoblastic (STGC). Reacţia pentru AFP (alfa-fetoproteină) este foarte rar pozitivă, iar pentru CK (cytokeratin) este negativă, ceea ce exclude elementele germinale mixte[150].

2. Al doilea tip de celule sunt limfocite infiltrative, care se găsesc între celulele mari şi septurile fibrovasculare. Sinciţiotrofoblaştii se întâlnesc la cca 14% din germinoame, însă, deşi aceştia afectează prognosticul, nu au nici un impact asupra clasificării celulelor germinale.

Imunohistochimia germinoamelor care nu conţin elemente sinciţiotrofoblastice demonstrează pozitivitate pentru fosfataza alcalină placentară (PLAP) şi sunt negative la reacţiile pentru beta-hCG şi AFP.

Tumorile de sinus endodermal (yolk sac) şi carcinoamele embrionare

Distincţia dintre carcinomul embrionar şi tumora de sinus endodermal este frecvent neclară. În literatură, cele două termene au fost utilizate adesea pentru acelaşi tip tumoral[123,124,181]. Tumora de sinus endodermal se caracterizează prin sinusuri endodermale (corpii Schiller-Duvall), formate din proiecţii papilare de ţesut conjunctiv epitelial conţinând vase sanguine în interiorul unor canale delimitate de epiteliu[124]. Ca o consecinţă a acestui fapt, reacţii eozinofilice şi granule PAS-pozitive se întâlnesc în interiorul celulelor tumorale sau în spaţiile extracelulare ale acesteia. Aceste granule s-au dovedit a fi alfa-fetoproteină pozitive la coloraţiile imunohistochimice. Nu rareori aceste tumori coexistă cu alte elemente de celule germinale. Diseminarea pe calea LCR este frecvent întâlnită[155].

Coriocarcinomul

Coriocarcinomul este o tumoră rară, cu predilecţie pentru regiunea pineală şi sexul masculin. Formele pure ale coriocarcinoamelor intracraniene sunt extrem de rare[36,73,81,181,185]. Sinciţiotrofoblaştii, celule ce caracterizează majoritatea coriocarcinoamelor, pot fi întâlniţi ca parte componentă şi în anumite tipuri tumorale mixte, predominant în germinoame, tumori de sinus endodermal şi teratoame. Al doilea constituent celular al coriocarcinoamelor sunt citotrofoblaştii.

Sinciţiotrofoblaştii sunt celule mari, cu limite greu definibile, citoplasmă eozinofilă şi nuclei multipli. Aceste celule dau testul imunopozitiv la gonadotropina corionică umană.

Scanned with OKEN Scanner

Citotrofoblaştii sunt mai mici decât sinciţiotrofoblaştii, prezintă margini celulare distincte, citoplasma clară şi nuclei mari, eliptici.

Coriocarcinoamele disemînează în spaţiul subarahnoidian şi dau o incidenţă de 23% pentru metastaze extracraniene, în particular în plămân. Metastazele extracraniene sunt în general coriocarcinoame pure[181]. Majoritatea coriocarcinoamelor au origine gestaţională. Cele non-gestaţionale au origine în celulele germinale şi în general sunt întâlnite ca parte a tumorilor mixte cu celule germinale. Coriocarcinoamele pure sunt extrem de rare atât în localizare gonadală, cât şi extragonadală[51,139,181,189]. Aspectul histologic al ambelor tipuri de coriocarcinom este identic şi se caracterizează prin proliferarea epiteliului trofoblastic malign, constituindu-se în două populaţii distincte de celule: sinciţiotrofoblaştii şi citotrofoblaştii. În situaţiile în care celulele de tip sinciţiotrofoblastic sunt absente sau numărul lor este relativ mic, distingerea faţă de carcinomul embrionar este dificil de realizat. Necrozele şi hemoragiile extensive sunt frecvent întâlnite. Diagnosticul histopatologic de coriocarcinom se face prin recunoaşterea celor două populaţii celulare care caracterizează tumora[91,181].

Teratomul

Teratoamele sunt tumori formate din ţesuturi derivate din toate cele trei straturi de celule germinale. Aceste ţesuturi coexistă în manieră dezorganizată şi nu se aseamănă cu structura nici unui organ cunoscut. Teratoamele pot fi împărţite în trei forme[181]:

- matură – în care ţesuturile sunt complet diferenţiate; se întâlnesc la adulţi;
- imatură – în care ţesuturile se aseamănă cu cele fetale;
- teratoidă – în care cele trei straturi nu pot fi clar identificate[179].

Macroscopic: teratoamele mature sunt leziuni bine delimitate, în interiorul cărora se pot identifica ţesuturi precum: cartilaj, os şi fire de păr. Frecvent acestea sunt chistice.

Teratoamele imature sunt mai puţin bine delimitate, sunt local invazive şi prezintă arii centrale de hemoragie şi necroză mult mai frecvent decât forma matură[111].

Microscopic: teratoamele mature prezintă arii de epiteliu scuamos frecvent întâlnit în cartlaj şi os, epiteliu glandular şi musculatură striată. Un ţesut epitelial asemănător neuronilor şi celulelor gliale este frecvent întâlnit.

Teratoamele imature au tendinţa de a se localiza în ventriculul IV, în vecinătatea ariei pineale sau în regiunea supraselară. Sunt invazive şi disemînează pe calea LCR.

Teratomul este tumora cea mai frecventă a nou-născutului[30,33,179]. La această vârstă, sexul feminin este cel mai frecvent afectat, deşi în ansamblu teratomul predomină la sexul masculin şi are predilecţie pentru regiunea pineală[30]. Teratoamele întâlnite la nivelul ventriculului IV sunt frecvent forme imature. Frecvent asociază focare asemănătoare germinomului şi rar se asociază cu elemente ale altor celule germinale.

Pineocitomul (pinealomul)

Pineocitomul se întâlneşte mai frecvent la adulţi decât la copii. El este o tumoră cu creştere lentă, format din celule mici, uniforme, asemănătoare cu pinealocitele normale, dar care cresc într-un pattern difuz şi neorganizat. Citologic, atipiile sunt minime, iar activitatea mitotică este foarte redusă. Pe probe bioptice mici, diferenţierea de glanda pineală normală este greu de realizat. Un ţesut glial care conţine fibre Rosenthal poate fi întâlnit uneori în interiorul acestor structuri. Aceste tumori prezintă adesea vase largi care străbat parenchimul, iar proliferarea endotelială este rară. Rozetele Homer Wright sunt frecvent întâlnite. Regiuni de mase gliale dense se întâlnesc adesea în interiorul lor şi adesea ele cresc mai intens decât celulele tumorale. Pinealomul este o tumoră cu creştere lentă[181].

Pinealoblastomul

Russell şi Rubinstein[140] au descris o clasificare particulară a pineoblastoamelor, care ar include următoarele tipuri: nediferenţiat, cu diferenţiere pinocitică şi cu diferenţiere neuronală, glială sau retinoblastică.

Pinealoblastomul este o tumoră neuroectodermică primitivă întâlnită în regiunea pineală. Ea are tendinţa de a fi slab delimitată şi mare, infiltrând ţesutul nervos adiacent. Este formată din celule mici primitive, cu

Scanned with OKEN Scanner

fracţie nucleocitoplasmatică crescută, nuclei hipercromatici, cromatină granulară şi citoplasmă clară. Celulele tumorale au o rată mitotică crescută şi prezintă arii de necroză. Formarea de rozete este un aspect comun întâlnit. Pinealoblastoamele sunt dificil de diferenţiat morfologic de alte celule neuroectodermice primitive, cum ar fi de exemplu meduloblastomul. Aceste tumori prezintă adesea grade variate de diferenţiere către forme neuroblastice sau gliale. Ele au tendinţa de a disemina pe calea LCR însă rar metastazează în afara SNC. Pinealoblastoamele sunt tumori agresive care se dezvoltă predominant în primele trei decade de viaţă[8,97,114,129,181].

Macroscopic: pinealoblastomul este o tumoră moale, friabilă prezentând adesea hemoragii sau necroze.

Microscopic: ţesutul neoplastic este hipercelular, celulele prezentând nuclei mari hipercromatici cu un nucleol discret şi citoplasmă eozinofilă. Celulele neoplastice cresc predominant sub forma unui pattern difuz însă formarea de rozete (Homer-Wright şi Flexner-Winterstein) poate fi întâlnită. Activitatea mitotică este variabilă. Indexul de legare pentru coloraţia Ki-67este de cca 30%[152]. Patternul imunohistochimic demonstrează pozitivitate la synaptophysin, enolaza neuronală specifică şi antigenul S retinian. Imunoreacţia la proteina acidă fibrilară glială (GFAP) este inconstant pozitivă.

Microscopia electronică relevă adesea prezenţa unor granule citoplasmatice dense centrale, celule imature şi ocazional complexe joncţionale; adesea nu se evidenţiază sinapse bine definite. Celulele de origine în pinealoblastom sunt celule imature, pineocite oprite în evoluţie sau nediferenţiate. Pineocitomul se diferenţiază de pinealoblastom prin prezenţa celulelor mici cu cantitate moderată de citoplasmă, mitoze rare sau absente, reacţie intens pozitivă pentru synaptophysin şi sinapse evidente la microscopia electronică. Neoplasmele gliale au tendinţa de a reacţiona intens cu GFAP, în timp ce pinealoblastoamele demonstrează o pozitivitate inconstantă. Tumorile primare cu celule germinale de obicei se diferenţiază histologic de pinealoblastom, dar, şi mai exact, reacţiile speciale la beta-hCG, PLAP şi AFP care sunt pozitive în diverse tipuri de tumori primare cu celule germinale sunt negative în pinealoblastom, ceea ce exclude prezenţa acestuia din urmă[84].

MANAGEMENT

Viziunea actuală asupra terapiei complexe a tumorilor de regiune pineală în literatura de specialitate include tratamentul chirurgical, radioterapia, chimioterapia, precum şi alte terapii mai noi, precum imunoterapia sau terapia genetică.

Tratamentul chirurgical:

- Aborduri supratentoriale:
  - abordul occipital transtentorial (OTT),
  - abordul retrocalosal (transcalosal posterior),
  - abordul transcortical transventricular,
  - prone ¾,
  - abordul transcalosal interfornical,
  - abordul subcoroidal transvelum interpositum.
- Aborduri infratentoriale:
  - abordul supracerebelos infratentorial (SCI),
  - abordul combinat supra-/infratentorial-transsinusal pentru tumori gigante,
  - biopsia stereotactică,
  - neuroendoscopia.

Radioterapia – radiochirurgia
Chimioterapia
Terapia genică şi imunoterapia

Tratamentul tumorilor pineale este complex, adesea o singură metodă terapeutică nu este suficientă pentru a asigura controlul leziunii. Planning-ul terapeutic depinde de acurateţea diagnosticului imagistic, histopatologic şi serologic, de dimensiunile tumorii, de stadiul leziunii şi de prezenţa sau nu a diseminărilor[181].

Tratamentul chirurgical în tumorile de regiune pineală se adresează:

- Hidrocefaliei.
- Tumorii primare.

Managementul hidrocefaliei[181]

- HI (fig. 11) este prezentă la cca **90%** din pacienţii cu tumori pineale[178].

Scanned with OKEN Scanner

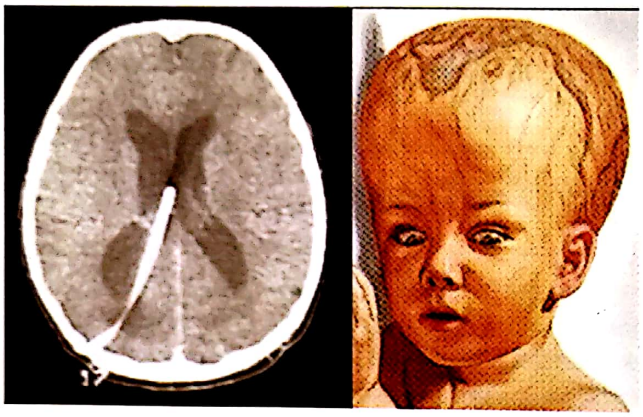


Fig. 11. Hidrocefalia, examenul CT-scan şi aspectul unui copil cu hidrocefalie.

• Pacienţii cu HI şi evidenţă radiologică de tumoră malignă de arie pineală trebuie trataţi pentru HI prin ventriculostomie III sau shunt VP înaintea rezecţiei sau biopsiei tumorale. De asemenea, pacienţii cu evidenţă de tumoră benignă dar cu simptomatologie marcată de HI vor fi trataţi pentru aceasta înaintea tratării leziunii.

• HI simptomatică necesită inserţia imediată a shuntului VP. Intervenţia chirurgicală pentru tumoră poate fi amânată cu o săptămână pentru a permite ventriculilor astfel decomprimaţi să favorizeze reexpansiunea creierului comprimat prin creşterea PIC.

• HI cu simptomatologie moderată în special la pacienţii la care apeductul are probabilitatea de a se deschide după rezecţia tumorală poate fi tratată prin inserţia unui drenaj ventricular în acelaşi timp operator ca cel pentru tumora primară. Drenajul poate fi îndepărtat sau convertit într-un shunt VP în ziua 2-3 postoperator în funcţie de necesitate.

• O alternativă chirurgicală este lăsarea cateterului să dreneze ventriculul III în cisterna magna, funcţionând ca un shunt intern.

• Dezvoltarea tehnicilor endoscopice a făcut ca ventriculostomia III să fie actualmente o metodă uşoară şi adecvată de derivaţie a LCR. Aceasta se poate face clasic sau stereotactic cu un endoscop trecut printr-o gaură de trepan prin ventriculul lateral drept în gaura Monro. Fenestrarea planşeului ventriculului III oferă o cale alternativă de diversiune a LCR.

• Însămânţarea peritoneală cu celule tumorale prin shuntul VP a fost raportată în literatură, dar incidenţa acesteia este mică. Rickert raportează 35 de cazuri de metastaze abdominale prin shunt VP într-o serie pediatrică[138]. Tipul tumoral cel mai frecvent implicat în aceasta este germinomul.

Deoarece cca **25%** din tumorile pineale sunt bine delimitate, rezecţia chirurgicală oferă oportunitatea unui prognostic excelent dacă se realizează o rezecţie completă[10]. Recent mortalitatea chirurgicală raportată a fost de **0-8%**[59,166,181].

Tumorile pineale sunt clasificate din punct de vedere terapeutic în două grupe: tumori cu celule germinale (GCTs) şi tumori non-germinomatoase.

Germinomul

Germinoamele sunt tumori maligne având origine în urma transformării neoplazice a celulelor germinale de tip embrionar care apar la nivelul SNC în urma unor defecte de migrare în cursul dezvoltării. Deşi substratul etiologic este încă necunoscut, aproximativ 90% din germinoamele testiculare la adult sunt asociate cu un izocromozom pe cromozomul 12p cunoscut ca **i(12p)**. GCTs primare sunt rare, reprezentând 2-5% din tumorile SNC în U.S., cu numai 50 de noi cazuri diagnosticate pe an în U.S.. Dintre acestea, germinomul este cel mai frecvent, reprezentând cel puţin 50% din GCTs ale SNC. Germinoamele reprezintă de asemenea 50% din tumorile de regiune pineală[16,34,181]. Deşi germinoamele pure sunt rare, ele apar mai frecvent la sexul feminin. În literatură, distribuţia pe sexe a fost descrisă în general ca fiind între B/F - 5:1 şi 22:1[45]. Mortalitatea este minimă în germinoame, cu o rată de supravieţuire estimativă de 75-95% la 5 şi 10 ani, în funcţie de raportările individuale şi de modalităţile de tratament. Supravieţuirea este remarcabil mai mare decât în formele non-germinomatoase. Morbiditatea este dată în special de incidenţa metastazelor spinale în 10-15% cazuri şi a metastazelor.

Stadializare: germinoamele sunt stadializate în raport cu citologia LCR şi neuroimagistica preoperatorie. Stadializarea poate fi modificată în funcţie de parametrii observaţi intraoperator. Este de notat faptul că, în acest caz, stadializarea TNM exclude prinderea nodulilor limfatici, neaplicabilă în aceste tumori, deci stadiul N lipseşte[181].

Scanned with OKEN Scanner

- T1 - tumora < 5 cm în diametru localizată supraselar, intraselar, sau în aria pineală.
- T2 - tumora > 5 cm localizată în regiunea paraselară.
- T3 - tumora poate fi < 5 cm dar cu invazia ventriculului III.
- T4 - tumora extinsă în fosa craniană anterioară, medie sau posterioară.
- M0 - nu se evidenţiază macroscopic metastaze în spaţiul subarahnoidian sau diseminare hematogenă.
- M1 - celule tumorale detectate microscopic în LCR.
- M2 - diseminări macroscopice în sistemul ventricular sau spaţiile subarahnoidiene intracraniene.
- M3 - diseminări macroscopice în spaţiul subarahnoidian spinal.
- M4 - metastaze în afara axului cerebrospinal.

Terapie: tratamentul complex al germinoamelor include radioterapie, chimioterapie şi chirurgie, precum şi tratamentul medical al endocrinopatiilor. Nu există un consens de opinii în ceea ce priveşte tratamentul acestor tumori[24,181].

- *Radioterapia.* Germinoamele sunt extrem de radiosensibile, de aceea radioterapia este în mod constant principala opţiune terapeutică. Doza optimă şi extensia radiaţiilor este, încă, controversată în literatură. Unele studii susţin utilizarea iradierii ventriculare urmată de iradiere focalizată la nivelul patului tumoral, în timp ce alte studii sugerează selectarea pacienţilor pentru radioterapie strict focalizată pe leziune. Un grup de oncologi pediatrici [Pediatric Oncology Group (POG)] au testat o metodă constând în administrarea chimioterapiei neoadjuvante după tratament radioterapic cu 30,6 Gy în câmp limitat. La pacienţii trataţi doar cu radioterapie, doza tipică este de 50-55 Gy. Iradierea craniospinală profilactică nu este recomandată[156].

Rata de recurenţă este > 20%, depinzând de doza totală de radiaţie şi de extensia acesteia. În ciuda recurenţelor relativ frecvente, rata globală de supravieţuire se menţine ridicată. Radioterapia ca tratament unic este considerată metoda optimă de iniţiere a tratamentului.

- *Chimioterapia*[161,181]. Chimioterapia, în mod clasic, este rezervată pentru tumorile care nu răspund la radioterapie, pentru recurenţe, metastaze în afara axului craniospinal şi pentru leziuni mai puţin radiosensibile NGGCTs.

Numeroase studii au analizat rolul chimioterapiei, pentru a stabili în ce măsură chimioterapia singură sau în combinaţie cu radioterapia poate conferi o rată maximă de supravieţuire cu morbiditate minimă[35]. Rezultatele obţinute numai cu chimioterapie nu au fost superioare celor după radioterapie, motiv pentru care nu sunt recomandate dat fiind complicaţiile chimioterapiei. Combinaţia radioterapiei cu chimioterapia pare să fie tratamentul de viitor, deoarece sunt reduse efectele adverse ale ambelor terapii luate individual[3,4,6,7].

Chimioterapia actualmente recomandată pentru germinoame este asocierea de cisplatin/carboplatin, etoposide şi bleomicină (PEB)[16].

Terapia iniţială constă într-un tratament de inducţie de 4 cicluri de PEB urmate de alte 2 cicluri adiţionale pentru a consolida răspunsul complet al pacienţilor la terapie. Tratarea pacienţilor care prezintă o remisie parţială cu radioterapie adiţională contribuie la consolidarea efectului terapeutic. Rata de răspuns complet a fost estimată la 84% pentru PEB ca terapie unică şi de 78% pentru PEB + radioterapie.

Recurenţele după acest regim chimioterapic sunt rare, cu o rată de răspuns de 35% la 13 luni; în final, 93% din pacienţi prezintă un răspuns complet (după radio- sau chimioterapie adiţională). Rata de supravieţuire a fost 84% la 2 ani. Pacienţii care nu răspund complet la tratamentul iniţial vor fi trataţi adiţional cu doze mari de ciclofosfamidă. Ca tratament adiţional, Merchant şi colab. administrează iradiere craniospinală pentru ameliorarea ratei de supravieţuire[34,181].

Tratament chirurgical: rezecţia chirurgicală în momentul biopsiei poate ameliora supravieţuirea şi acurateţea diagnosticului şi poate preveni o ulterioară inserţie de shunt. Chirurgia nu se utilizează de rutină ca adjuvant în reducţia tumorală datorită marii radiosensibilităţi şi chimiosensibilităţi a germinomului. Rezecţia subtotală iniţială este indicată pentru a decomprima structuri ale SNC compromise, cum ar fi căile optice. Chirurgia este de asemenea utilizată în tumorile recurente refractare la tratament sau când un

Scanned with OKEN Scanner

diagnostic adiţional histopatologic poate ameliora decizia terapeutică[181].

Teratomul

Teratoamele sunt mai frecvente decât tumorile dermoide, dar mai puţin frecvente decât epidermoidele. Deşi ele reprezintă cca 0,5% din totalul tumorilor intracraniene, incidenţa lor este mult mai mare la grupele de vârstă tânără[168]. La copii ele reprezintă 2% din tumorile intracraniene. Această incidenţă devine 9% pentru tumorile intracraniene la copiii sub 2 ani şi 50% din tumorile cerebrale la grupa de vârstă până la 2 luni[184]. În Japonia incidenţa este de 2-3 ori mai mare chiar dacă se separă germinoamele de teratoame[148]. Teratoamele sunt mai frecvente la sexul masculin. 50% din teratoame cresc în aria pineală[127]. Regiunea supraselară este următoarea localizare în ordinea frecvenţei. Cele din regiunea pineală prezintă frecvent componentă mixtă din alt tip histologic de GCT, ceea ce îi complică nomenclatura. Dacă termenul de „teratom" se reduce la acele tumori care conţin toate cele 3 straturi germinative, atunci se definesc numai 3 tipuri de teratom: matur, imatur (embrionic) şi malign. Modificările maligne pot afecta atât teratoamele mature, cât şi pe cele imature, motiv pentru care unii anatomopatologi clasifică ambele forme de malignitate în categoria teratocarcinoamelor[131]. Teratoamele pot creşte foarte rapid, în special la nou-născuţi, unde hidrocefalia este simptomul care se manifestă cel mai acut[186]. În tumorile cu creştere mai lentă, cum sunt teratoamele mature, semnele de compresiune locală pe aria pineală pot fi simptomele de debut. Teratoamele sunt dificil de tratat datorită creşterii rapide, mărimii mari în momentul diagnosticului, tendinţei la recurenţă şi vârstei foarte tinere a pacienţilor. Prognosticul pentru nou-născuţi este relativ prost, foarte puţini dintre aceştia supravieţuiesc peste vârsta de 2 ani. Teratoamele cu componentă mixtă de GCT pot răspunde la radioterapie sau chimioterapie[181].

TRATAMENT CHIRURGICAL

La începutul secolului nostru chirurgia tumorilor pineale înregistra un prognostic prost, cu mortalitate operatorie de cca 90%. Horsley a fost primul care a încercat o rezecţie de tumoră pineală în 1910 pentru ca, în 1931, Van Wagenan[177] să descopere şi să dezvolte abordul transventricular lateral. Desigur, iniţial, tehnicile anestezice erau primitive, iar lipsa microscopului operator făcea ca glanda pineală să fie considerată o regiune „ascunsă", greu accesibilă chirurgiei[181]. Un procent ce variază între 36-50% dintre tumorile pineale sunt benigne, încapsulate şi uşor de rezecat sau sunt radiorezistente, deci rezecţia acestora este preferată în urma biopsiei primare, pentru a preveni iradierea inutilă a creierului în special la copii[52]. Rezecţia radicală a tumorii oferă un prognostic mai bun în cazul GCTs non-germinomatoase[152]. Totuşi, rezecţia chirurgicală radicală este grevată de riscuri datorită localizării leziunilor în arii elocvente, precum regiunea pineală, hipotalamusul sau neurohipofiza. Totuşi, un „debulking" tumoral suficient în tumorile solitare creşte eficienţa terapiilor adjuvante, în special în GCTs maligne[73]. Rezecţia totală sau parţială a unei mase tumorale pineale trebuie să rezolve hidrocefalia obstructivă fără shunt. Când un pacient cu hidrocefalie obstructivă sau comunicantă datorată diseminărilor tumorale este supus biopsiei, o chimioterapie imediat post-biopsie trebuie luată în consideraţie. Dacă după un tratament complet radio- şi chimioterapic persistă imagini radiologice de reziduu tumoral, o a doua operaţie trebuie luată în consideraţie[181].

Abordul occipital transtentorial (OTT)

Abordul OTT este intervenţia neurochirurgicală destinată rezolvării pe cale extranevraxială a leziunilor ariei pineale cu expansiune posterioară. Acest abord a fost descris de *Foerster în 1928 şi Jamieson*[63,181].

Obiectiv: rezecţia totală sau parţială a tumorilor şi eliberarea în fiecare caz a căilor de circulaţie a LCR.

Principii chirurgicale[42,181]:

- punctul decisiv al expunerii este ca deschiderea osoasă să fie în acelaşi timp dincolo de linia mediană şi la nivelul sinusului transvers (fig. 12);

Scanned with OKEN Scanner

• nu se pune retractorul pe scizura calcarină şi se retrage mai mult polul occipital decât să se intre în profunzime în fisura interemisferică; poziţia „park-bench" este cea mai bună pentru că lobul occipital cade gravitaţional;

• pentru o rezecţie totală a leziunii este imperativă găsirea unui plan de clivaj.

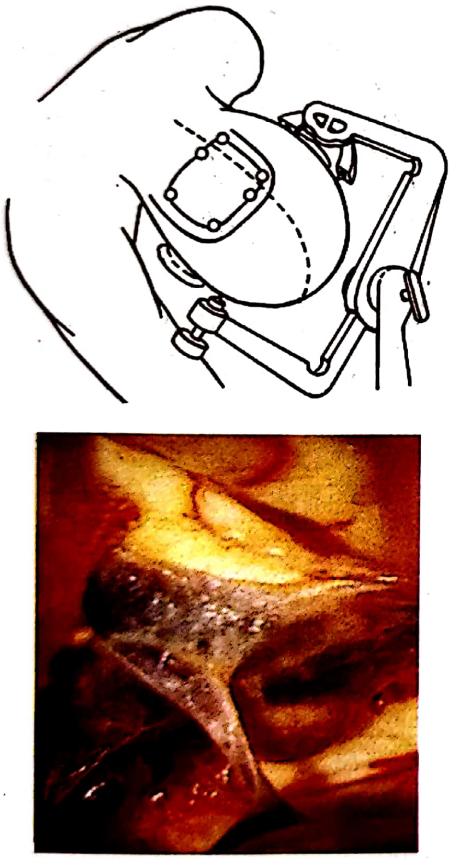


Fig. 12. Poziţionarea, incizia şi expunerea în abordul OTT (Koos & Spezler, 1993)[89].

Indicaţii[42,181]:

• pentru tumori situate strict pe linia mediană, cu extensie spre posterior şi inferior, care împing placa cvadrigeminală posterior;

• tumori mari care comprimă sau invadează pulvinarul;

• tumori care îşi au originea pe marginea liberă a tentoriului sau la joncţiunea dintre coasă şi tentoriu;

• glioame de lamă cvadrigeminală şi de spleniu de corp calos.

Contraindicaţii[42,181]:

• tumori mici mediane strict situate anterior în partea posterioară a ventriculului III;

• pacienţi cu ventriculi mici.

Poziţii[42,181]:

• Decubit lateral. Se preferă partea dreaptă pentru a evita retracţia pe emisfera dominantă care ulterior poate determina disfazie sau hemianopsie omonimă.

• „Three-quarter prone position".

• „Prone position", descrisă de Sano[87] (fig. 13), necesită retracţie mare pe lobul occipital şi orientarea chirurgului este mai dificilă. Pare să fie poziţia adecvată pentru copii. O variantă a acestei poziţii este poziţia Concorde[58], care poate fi utilizată în abordul OTT prin rotaţia capului cu 15 grade de partea opusă[14].

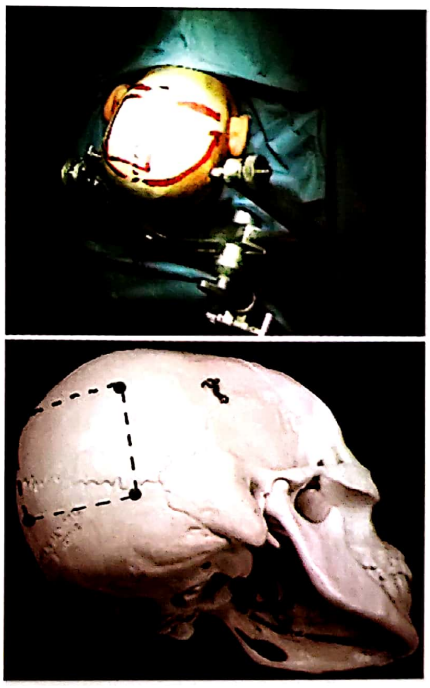


Fig. 13. Poziţionarea bolnavului şi craniotomia în abordul OTT în prone position[181].

• Poziţia şezând: acest abord în poziţie şezând a fost descris de Poppen[130] şi mai recent de Reid şi Clark[134]. Dezavantajul este că necesită o retracţie mare superioară şi laterală pe lobul occipital, cu risc de hemianopsie omonimă postoperatorie. Este de asemenea o poziţie dificilă pentru chirurg[74].

Scanned with OKEN Scanner

Avantaje[42,181]:

- mare abilitate de a mobiliza tumora, o mai largă expunere a ventriculului III şi o mai bună orientare a chirurgului;
- vena occipitală inferioară este lateral de abordul chirurgical şi nu există altă venă în calea chirurgului care să vină de la lobul occipital la SSS;
- oferă abord larg fără sacrificarea ţesutului neural;
- chirurgul are acces la întregul ventricul III, vermisul cerebelos superior, porţiunea superioară a ventriculului IV, partea posterioară a corpului calos;
- poate fi abordată orice patologie a zonei;
- abordul tumorilor de vermis superior se face fără manipularea cerebelului, ca de altfel şi cele de porţiune superioară a ventriculului IV pe cea mai scurtă rută;
- oferă o viziune excelentă atât deasupra cât şi dedesubtul tentoriului.

Dezavantaje:

- risc de lezare a lobului occipital,
- risc de lezare a spleniului corpului calos,
- face dificilă exereza tumorii extinse controlateral.

Tehnică[42,181]:

- incizia cutanată este în potcoavă de la 1,5 cm la stânga protuberanţei occipitale, extinzându-se în spatele mastoidei drepte; este necesară expunerea ultimilor 2 cm din sutura sagitală;
- voletul osos este făcut cu ajutorul a două găuri de trepan, una la 1 cm la stânga liniei mediane şi alta la acelaşi nivel la 6 cm de prima; utilizând craniotomul se ridică un volet care trebuie să interpună ultimii 6 cm din SSS, torcularul şi primii 2 cm din sinusul transvers; se mai poate face în mod clasic, cu patru găuri de trepan de o parte şi de alta a SSS; trebuie avut în vedere ca sinusul transvers să fie la vedere în câmpul operator tot timpul; ridicarea voletului osos sau incizia durei sunt momentele în care poate să apară embolia gazoasă;
- dura mater se incizează cu baza la SSS şi braţul inferior al inciziei la marginea laterală a torcularului pentru a lăsa o foiţă durală să protejeze lobul occipital; dura este suspendată spre stânga, cu uşoară tracţiune pe SSS; se mai poate inciza în „L", de-a lungul SSS şi apoi de-a lungul sinusului transvers, cu o eventuală variantă tehnică de secţionare în plus pe diagonală de la torcular la gaura de trepan supero-laterală;
- dacă dura mater este în tensiune, se puncţionează cornul occipital înaintea deschiderii ei, dacă nu, se puncţionează după incizia durei; se pătrunde între coasă şi faţa medială a lobului occipital de-a lungul sinusului drept până la marginea tentoriului;
- se montează depărtătorul pe lobul occipital cu tampoane interpuse, având grijă să nu comprime vena occipitală internă (VOI), scizura calcarină şi girus cinguli;
- se secţionează tentoriul începând de la 2 cm anterior de torcular şi la 0,5 cm inferior de sinusul drept, coagulând venele cuprinse în tentoriu sau clipându-le, după care se ridică lamboul tentorial şi se reflectă lateral; se pune un fir de tracţiune şi pe dura imediat de sub vena lui Galen pentru a creşte vizibilitatea superior şi spre stânga; se poate vedea acum partea inferioară a spleniului;
- arahnoida cisternei cvadrigeminale se secţionează inferior şi lateral de fiecare parte sacrificând, dacă tumora nu este mică, vena precentrală cerebeloasă şi vena vermiană superioară; se disecă apoi în sus pentru a descoperi vena lui Galen;
  1. dacă tumora se extinde posterior atunci trebuie să fie vizibilă; se disecă lateral în cisterna ambiens pentru a identifica ACP;
  2. dacă tumora este mică se poate face acest lucru bilateral; dacă nu, se ia întâi din tumoră; inferior se caută lama cvadrigeminală;
  3. dacă tumora are extensie posterioară, aceasta va fi acoperită de tumoră, în timp ce dacă are extensie mai în faţă atunci va împinge lama inferior şi posterior; se pot coagula vasele din arahnoidă dar nu şi cele care merg la lama cvadrigeminală;
- se disecă lateral între tumoră şi pulvinar; vascularizaţia tumorală depinde de arterele coroidiene posterioare laterală şi medială şi aceste vase pot fi coagulate; atenţie la disecţia laterală pentru a nu leza venele Rosenthal, care formează un arc ce este partea supero-laterală a câmpului operator; ultima parte de tumoră ce se disecă este cea superioară, care este aderentă la velum interpositum şi venele cerebrale interne; de obicei, aderenţele sunt atât de dure încât este preferabil să laşi rest tumoral pe loc; dacă apare sângerare, nu se coagulează, ci se împachetează cu Surgicel;

Scanned with OKEN Scanner

• rezecţia tumorală totală permite vederea pereţilor stâng şi anterior până la foramen Monro, deşi se vede dificil peretele drept; operaţia trebuie să asigure degajarea apeductului; diagnosticul anatomopatologic la începutul operaţiei este necesar pentru că, dacă este germinom, nu mai este necesară rezecţia totală; dacă tumora este intraaxială se încearcă rezecţie cât mai completă şi eliberarea căilor de circulaţie LCR, iar dacă este teratom sau epidermoid, se încearcă rezecţia completă;

Fig. 14. Închiderea festă a durei mater[181].

• închiderea (fig. 14) se face în mod obişnuit neuitând să punem câteva fire şi la tentoriu pentru a nu produce hernierea lobului occipital.

Complicaţii[42,181]:

• hemianopsie omonimă stângă; sindromul de disconexiune cu dificultate în citire din cauza dificultăţii transferului informaţiei vizuale dintr-o emisferă în alta; mutism akinetic prin lezarea venei Galen sau a venelor cerebrale interne (VCI); lezarea lamei cvadrigeminale prin pierderea planului de clivaj; diabet insipid precoce (temporar); pneumocefalus în tensiune la cei cu hidrocefalie preoperator aşezaţi în poziţie şezând; decompensarea HI; somnolenţă, cu durata în general de 8-10 zile, prin lezarea pereţilor ventriculului III ce se remite cu L-Dopa 2 g/zi p.o. sau prin sonda de gavaj; embolie gazoasă în poziţie şezând; sindrom Parinaud imediat postoperator, tranzitoriu; hematom, infecţie – osteomielita voletului, hemoragii digestive.

Rezultate şi prognostic: abordul permite extirparea tumorilor mari în 66% cazuri; mortalitatea a diminuat sub 10%.

Abordul supracerebelos infratentorial (SCI)

Definiţie: este intervenţia neurochirurgicală pentru abordarea extranevraxială a leziunilor situate în aria pineală.

La începutul anilor 1900, Krause[90] dezvoltă conceptul de abord supracerebelos, în urma explorării chirurgicale cu succes a 3 asemenea leziuni. Stein[167] aplică tehnica microchirurgicală şi reintroduce acest abord în neurochirurgie. Coridorul chirurgical este desemnat a obţine acces la tumori localizate pe linia mediană pentru abordul leziunilor situate inferior de sistemul venos profund şi pentru a evita morbiditatea asociată retracţiei de lob occipital sau parietal. Mulţi autori au fost adepţii poziţiei semişezând, deşi poziţia prone sau 3/4 în decubit lateral poate fi foarte bine utilizată în acest abord. Riscul emboliei gazoase datorat ridicării capului este bine documentat în literatură. Poziţia semişezând permite o excelentă expunere după secţionarea venelor de drenaj supracerebeloase, deoarece gravitaţia însăşi retractă cerebelul. Instabilitatea cervicală şi anomalii de motilitate în această zonă pot cauza probleme pentru poziţia şezând.

HI trebuie tratată înaintea craniotomiei. Unii autori practică plasarea unei ventriculostomii occipitale în momentul operaţiei.

Obiectiv: rezecţia cât mai completă a leziunii şi obligatoriu decompresiunea sistemului ventricular indiferent de gradul rezecţiei[42,181].

Principii:

• principiul cheie al acestui abord este poziţionarea, care trebuie să fie în acelaşi timp şi confortabilă şi eficientă în expunerea zonei;

• diferenţa faţă de abordul supratentorial este că vederea este în sus faţă de în jos şi este strict pe linia mediană faţă de oblic din dreapta[42,181].

Indicaţii:

• tumori care se află strict în linia mediană şi anterior în partea posterioară a ventriculului III, pentru că are acces direct şi expunere asupra pereţilor ventriculului III;

• tumori mici de arie pineală sau lamă cvadrigeminală;

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

- biopsie.

Contraindicaţii:

- nu se foloseşte când tumora creşte dorsal, caz în care înglobează sistemul venos profund sau creşte deasupra sistemului venos profund;
- nu se foloseşte când tumora este mare şi se extinde lateral în regiunea trigonului ventriculului lateral; ocazional se mai poate câştiga spaţiu prin secţionarea tentoriului din expunerea de fosă posterioară.

Poziţionare[42,181]:

- şezând (fig. 15): este preferată numai la pacienţi cu vârsta sub 2 ani cu forme severe de HI. Pacientul are corpul aşezat foarte jos pe masa de operaţie, umerii sunt susţinuţi de o pernă sau sac de nisip ferm, corpul având forma literei „C"; pentru suportul spatelui se pune o mică pernă în lordoza lombară; capul se montează în fixator şi este flectat anterior în aşa fel încât să încapă două degete între bărbie şi stern; atenţie la măduva cervicală;
- poziţia prone;
- poziţia 3/4 prone;
- „concorde";
- „park-bench".

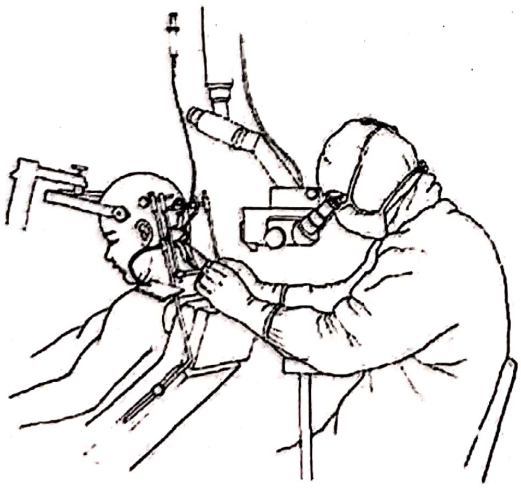


Fig. 15. Poziţia şezând în abordul tumorilor pineale[167].

Tehnică[42,125,165,181]:

- incizie cutanată mediană de la nivelul C4, deasupra torcularului, până la sutura lambdoidă; pacienţii cu gât mai gros trebuie să aibă incizia mai lungă; lungimea în plus a inciziei este necesară pentru secţionarea musculaturii şi fasciei cervicale din zona suboccipitală; se mai poate utiliza o incizie separată de partea dreaptă la nivelul suturii lambdoide pentru a stabili un drenaj ventricular, dacă acest lucru este necesar;
- incizia este apoi dusă în profunzime până la nivelul osului occipital prin ligamentul nucal, fără a fi nevoie de a deschide foramen magnum, deci, neavând nevoie să se secţioneze muşchii oblici şi drepţi ce se inseră pe C1, C2 şi nici de scheletizat musculatura de pe C1 şi C2; se montează un depărtător autostatic;
- craniectomia trebuie să descopere superior torcularul şi sinusurile transverse, care trebuie să fie la vedere, lateral merge până la şanţul retromastoidian, iar inferior până la 1 cm de foramen magnum; esenţială este descoperirea torcularului întrucât, pe sub el, pe linia mediană este calea de acces la regiunea pineală;
- dacă dura mater este în tensiune, se cateterizează ventriculul lateral sau se aplică deshidratare; dura mater se secţionează în „V", cu braţele mai aproape pentru a tracţiona cât mai puţin de dură la expunerea zonei şi se mai fac două incizii laterale orizontale spre sinusurile transverse, astfel încât sunt trei lambouri durale reflectate în sus, care sunt tracţionate cu fire; partea de jos a durei ţine emisferele cerebeloase în timpul retracţiei acestora;
- se aplică depărtătorul pe partea superioară a emisferelor cerebrale numai după ce toate venele care sunt între partea superioară a acestora şi dura mater sunt secţionate; în mod obişnuit, cerebelul va cădea sub efectul gravitaţiei şi va furniza 1-1,5 cm de spaţiu care va fi mărit prin poziţionarea întâi a unui depărtător care să tragă în sus dura cu torcular şi un depărtător în jos, care să apese în plus pe emisferele cerebeloase, pus direct pe partea anterioară a cerebelului[42,181];
- acum se poate vedea arahnoida opalescentă şi groasă şi este momentul în care este adus microscopul operator în plagă; arahnoida şi incizura sunt deschise şi se vede vena cerebeloasă precentrală care se coagulează şi secţionează şi se obţine spaţiu în plus; de asemenea, pot fi coagulate ramurile arteriale care se găsesc în arahnoidă şi sunt ramuri din arterele cerebeloase superioare sau coroidiene; arahnoida se va secţiona în continuare lateral pentru a elibera cerebelul de tracţiune şi se vede vena mare a

lui Galen iar lateral venele Rosenthal; arahnoida se taie întâi pe marginea anterioară a cerebelului, apoi se secţionează vena cerebeloasă precentrală şi apoi două secţiuni laterale de o parte şi de alta a venei precentrale spre sistemul venos profund (fig. 16);

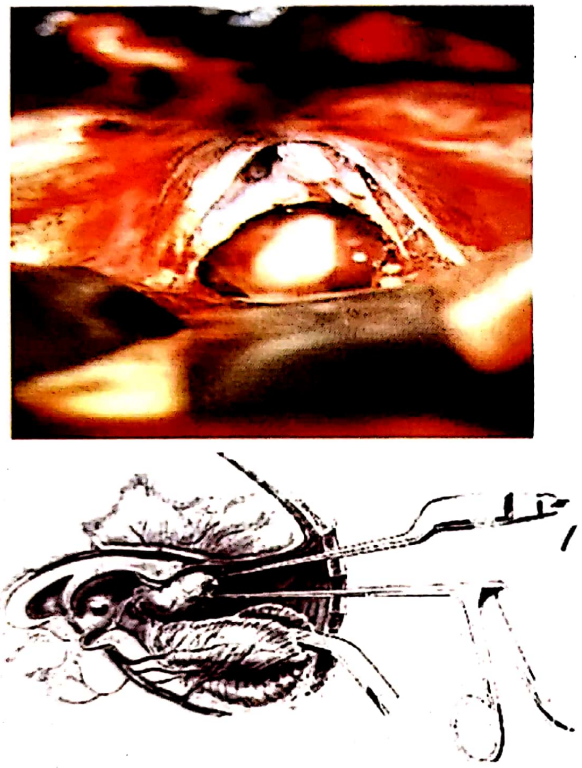


Fig. 16. Vizualizarea tumorii şi excizia acesteia în abordul SCI[89].

• abordul tumorii poate începe prin coagularea ramurilor din arterele coroidiene care merg pe faţa posterioară a tumorii; se incizează capsula tumorală, se începe decompresiunea ei din interior şi se coagulează acolo unde este necesar; se dă la examinare anatomopatologică; pentru tumorile încapsulate este posibilă disecţia superioară, inferioară şi laterală după găurirea lor interioară; multe tumori sunt ataşate superior la nivelul velum interpositum şi lateral la nivelul feţei mediale a pulvinarului sau la pereţii laterali ai ventriculului III; inferior, ataşarea la lama cvadrigeminală şi trunchiul cerebral nu este aşa de frecventă pentru tumorile benigne şi încapsulate, dar la tumorile care îşi au originea în trunchi şi sunt exofitice la acest nivel este necesar a fi lăsată în pace baza de implantare, care este de obicei largă; centrul tumorii poate fi rezecat cu aspiratorul dacă tumora este moale sau folosind laserul şi mai ales Cavintronul pentru tumorile mai ferme sau care au calcificări; dacă tumora este infiltrativă, nu este bine să urmăreşti tumora în structurile laterale pentru că le vei leza; este preferabilă abţinerea; pentru tumorile încapsulate cel mai dificil este să rezeci porţiunea aderentă la trunchi şi care se extinde în lateral în porţiunea trigonului ventricular; un ajutor ţine în sus tumora şi operatorul coagulează, secţionează şi disecă între tumoră şi trunchi; după această manevră, disecţia tumorii de velum interpositum presupune atenţie pentru a nu leza venele cerebrale interne şi vena lui Galen pentru că, cu excepţia împachetării, nu se prea pot pune alte hemostatice pe fisura vasculară şi să le faci să stea în loc; în general, coagularea în această zonă nu face decât să mărească ruptura în vas; există şi posibilitatea în care tumora începe să sângereze după ce s-a scos o mică parte din ea şi atunci este mai bine să se abandoneze procedura, cu atât mai mult cu cât acestea sunt în general maligne;

• închiderea se efectuează în mod obişnuit şi se lasă un drenaj timp de 12 ore; pacientul este dus în poziţie şezând, extubat în camera de trezire[42,181].

Variante tehnice: abordul infratentorial lateral paramedian, care are avantajul unei compresiuni minime asupra structurilor nervoase, fiind indicat pentru biopsia sau extirparea tumorilor mici din aria pineală şi regiunea cvadrigeminală; dezavantajul este spaţiul mic de lucru, fiind dificil de extirpat partea anterioară care merge în partea infero-posterioară a ventriculului III[181].

Complicaţii[29]:

• mortalitate 4% şi morbiditate permanentă 3%; somnolenţă, mutism akinetic prin manipularea trunchiului cerebral şi a regiunii periapeductale; sindrom Parinaud; infarctul venos al porţiunii superioare a vermisului şi ataxie, care poate dura câteva luni; sângerări postoperatorii care pot apărea şi la distanţă de operaţie prin erodarea vaselor şi în perioada postoperatorie, mai ales la tumorile maligne la care hemostaza a fost dificilă intraoperator; pneumocefalus compresiv ca rezultat al poziţiei.

Avantaje[42,181]:

• este util în tumorile regiunii pineale dispuse median cu dimensiuni reduse şi care nu au extensie laterală;

Scanned with OKEN Scanner

• abordul este centrat pe tumori care în mod esenţial sunt pe linia mediană;

• expunerea este excelentă când pacientul este în poziţie şezând şi conferă spaţiu comparabil cu cel obţinut prin abord supratentorial;

• tumorile sunt abordate pe partea ventrală a sistemului venos profund permiţând rezecţia bucată cu bucată;

• nu există morbiditate legată de lobii occipital şi parietal, aşa cum se întâmplă în abordurile supratentoriale.

Dezavantaje[42,181]:

• abord profund, tumora apare în vârful conului a cărui margine superioară este tentoriul, marginea inferioară este faţa superioară a cerebelului lateral de incizura tentorială, ceea ce face ca ramurile coroidienei posterioare să se vadă dificil, fiind pe faţa superioară a tentoriului;

• disecţia polului anterior este dificilă;

• coagularea venelor de pe faţa superioară a cerebelului poate da infarct venos şi ataxie;

• dacă unghiul pe care îl face sinusul drept este prea abrupt;

• spaţiu îngust;

• porţiunea tumorii extinsă în partea postero-inferioară a ventriculului III este dificil de abordat.

Acest abord este preferat deoarece oferă acces pe linia mediană la leziune şi oferă o traiectorie adecvată către velum interpositum şi sistemul venos profund[27]. Traiectul chirurgical printre cerebel şi tentoriu nu lezează ţesutul cerebral normal, iar posibilitatea de a utiliza poziţia şezând reduce sângerarea venoasă şi facilitează disecţia spre sistemul venos profund.

Alte aborduri chirurgicale în tumorile de regiune pineală

În afara abordurilor utilizate de noi, şi anume OTT şi SCI, în literatură au mai fost descrise şi alte aborduri ale leziunilor de arie pineală, clasificate astfel[42,181]:

– **Aborduri supratentoriale** (fig. 17, fig. 18):

• abordul occipital transtentorial (OTT),

• abordul retrocalosal (transcalosal posterior),

• abordul transcortical transventricular,

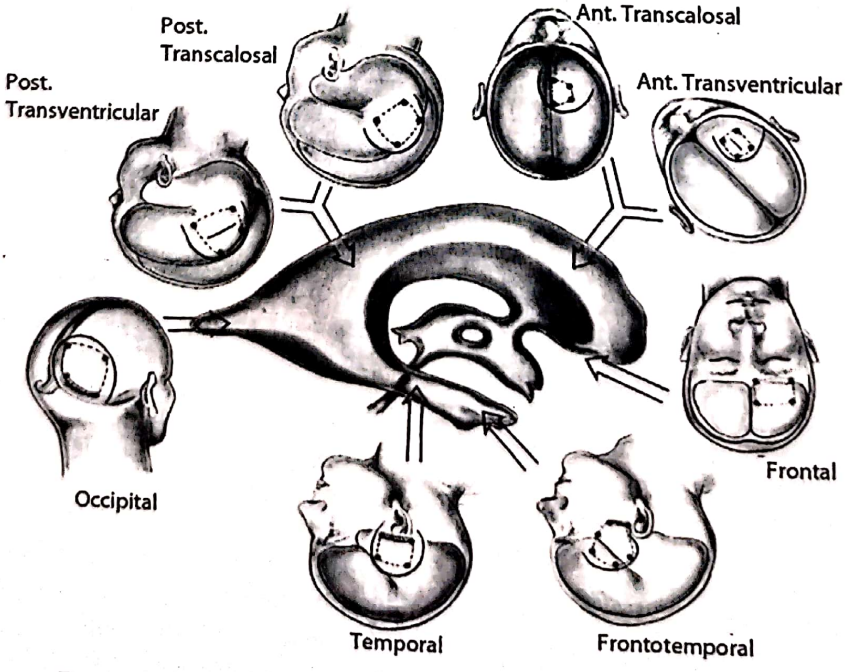


Fig. 17. Tipuri de aborduri neurochirurgicale pentru leziunile de arie pineală[89].

Scanned with OKEN Scanner

- prone 3/4,
- abordul transcalosal interfornical,
- abordul subcoroidal trans-velum interpositum.

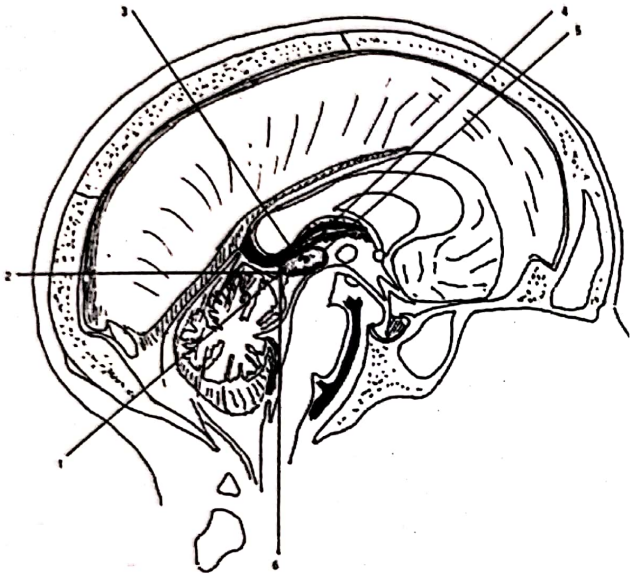


Fig. 18. Tipuri de aborduri neurochirurgicale pentru leziunile de arie pineală (Koos & Spezler, 1993)[89].

– **Aborduri infratentoriale**

- abordul supracerebelos infratentorial.

– **Aborduri combinate**

Indicaţii pentru abordurile supratentoriale[42,181]:

- tumoră extinsă predominant supratentorial,
- extensie la nivelul corpului calos,
- extensie laterală în emisferele cerebrale,
- extensie talamică,
- masă situată predominant în ventriculul III.

Avantaje:

- vedere extensivă asupra leziunii,
- poziţie operatorie confortabilă,
- rezolvarea mai facilă a hemoragiilor locale,
- distanţa până la tumoră este mai mică decât în cazul poziţiei şezând.

Dezavantaje:

- accesul la leziune este îngreunat de sistemul venos galenic, iar partea tumorii extinsă controlateral este dificil de controlat;
- câmp operator îngust.

Abordul retrocalosal (transcalosal posterior)

Definiţie: este intervenţia neurochirurgicală destinată expunerii glandei pineale, ventriculului III posterior, cisternei cvadrigeminale şi a complexului cvadrigeminal. Abordul a fost imaginat de *Dandy* care l-a publicat în 1921[47].

Obiectivul este rezecţia cât mai radicală a tumorilor de arie pineală şi restabilirea circulaţiei de LCR.

Principii[42,181]:

- craniotomia este un volet parietal paramedian centrat pe pavilionul auricular;
- sinusul sagital superior (SSS) este expus;
- corpul calos trebuie să fie paralel cu podeaua;
- expunerea corpului calos se face între cele două artere pericaloase dinspre spleniu anterior pe o distanţă de 6 cm;
- calosotomia este de circa 3 cm, lăsând 2-3 cm de spleniu posterior.

Indicaţii: tumori situate în 1/3 posterioară a ventriculului III şi de pineală.

Contraindicaţii:

- generale: pacienţi taraţi, cu boli organice decompensate sau infecţii;
- specifice: tumori situate în 1/3 anterioară a ventriculului III şi care se extind lateral spre talamus şi nucleii bazali.

Poziţia pacientului:

- decubit dorsal cu capul fixat în poziţie laterală cu partea dreaptă în sus;
- şezând şi semişezând: util pentru pacienţii obezi; au dezavantajul emboliei aerice;
- decubit lateral drept sau 3/4 prone position de partea dreaptă, pentru ca gravitaţia să ajute retracţia lobului parietal.

Operatorul stă la capul pacientului flancat de cele două ajutoare.

Tehnică[42,18]:

- voletul se execută pe partea dreaptă. Incizia cutanată este în formă de potcoavă cu deschiderea laterală, ajungând la linia mediană sau depăşind-o cu 2 cm;
- craniotomia se face în şase găuri de trepan, două anterioare de o parte şi de alta a liniei mediane, două posterioare în acelaşi mod şi două laterale, în

Scanned with OKEN Scanner

aşa fel încât în direcţie antero-posterioară voletul să aibă 8 cm iar lateral 4-5 cm;

- dura mater se incizează cu pedicul la SSS, se suspendă cu atenţie la venele corticodurale de drenaj la SSS;
- se identifică corpul calos efectuându-se o incizie mediană anterior de spleniu cu 2-3 cm folosind aspiratorul;
- se poziţionează o lamă îngustă de depărtător autostatic pentru a ecarta corpul calos;
- se identifică tela coroidea şi intrarea în ventriculul III prin prezenţa LCR şi a suprafeţei netede ependimale;
- după rezecţia tumorală se verifică permeabilitatea apeductului Sylvius;
- se suturează dura mater etanş. Se repune şi fixează voletul osos.

Se închide plaga operatorie în straturi anatomice pe drenaj extern, închis, scos prin contraincizie.

Avantaje:

- util în tumorile regiunii pineale dezvoltate superior şi în 1/3 posterioară a ventriculului III;
- folosind gravitaţia şi evacuarea LCR se face un coridor operator cu minimă retracţie a emisferei cerebrale;
- expune bine polul anterior şi părţile laterale ale tumorii;
- permite vizualizarea ventriculului III şi a celor două vene cerebrale interne.

Dezvantaje:

- incizia corpului calos: abordul retrocalosal este mai bun pentru că nu traversează corpul calos, permite expunerea controlaterală prin secţionarea coasei şi accesul lateral prin incizia tentoriului;
- nu este util pentru tumorile dezvoltate anterior în ventriculul III şi pentru cele cu extensie în fosa craniană posterioară;
- în cazul în care coridorul de acces nu este bine apreciat pot apărea hemipareză, astereognozie controlaterală;
- dificultatea de a identifica spleniului;
- nu arată raporturile tumorii cu lama cvadrigeminală;
- nu arată pediculii ce urcă din unghiul infero-extern spre pineală;
- nu se văd pediculii venoşi;
- lezarea venei cerebrale interne poate să dea edem diencefalic, comă, hiperpirexie, tahipnee, mioză, exagerarea reflexelor de postură, rigiditatea membrelor[42,181].

Abordul retrocalosal este preferat în multe cazuri deoarece evită lezarea corpului calos ce are drept consecinţă sindromul de disconexiune. Dacă tumora este localizată în partea posterioară a ventriculului III sau anterior de splęniu este preferat abordul transcalosal. Corpul calos se va secţiona anterior de spleniu pentru a evita hemialexia. Hoffman şi colab. au extins abordul transcalosal la tumorile de pineală extinse profund în ventriculul III la copii[177].

Abordul transcortical transventricular

Acest abord descris de Van Wagenen[177] traversează lobul parietal şi ventriculul lateral pentru a ajunge la regiunea pineală (fig. 19). Este un abord extensiv şi este rar indicat. Poate deveni util în tumori cu componentă laterală extensivă către emisfera cerebrală adiacentă şi în particular dacă ventriculii laterali sunt semnificativ dilataţi. Incizia corticală trebuie efectuată cu grijă, pentru a evita ariile eloc-vente dar în aşa fel încât să ofere accesul la leziune pe calea cea mai directă. Pentru tumori foarte mari cu extensie laterală majoră, procedura chirurgicală trebuie planificată în doi timpi, iniţial printr-un abord transcortical pentru rezecţia componentei laterale, urmat de abord occipital sau suboccipital pentru tumora reziduală[42,181].

Avantaje:

- oferă o viziune excelentă asupra leziunii din partea posterioară a ventriculului III;
- permite chirurgului manipularea părţii leziunii extinse în ventriculul lateral.

Dezavantaje:

- lezează porţiunea anterioară a corpului calos;
- lezarea fornixului.

Indicaţii:

- tumori mari de regiune pineală sau de parte posterioară de ventricul III;
- tumori extinse anterior de adhesio intertha-lamica.

Scanned with OKEN Scanner

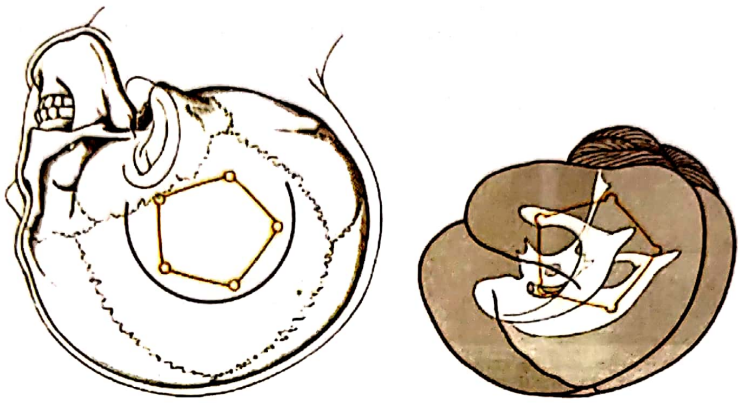


Fig. 19. Abordul transcortical transventricular[89].

Tehnică[42,181]:

- abordul de partea dreaptă,
- voletul osos are aceeaşi lungime în sens antero-posterior (7 cm), dintre care 2 cm în spatele suturii coronare, iar lateral voletul se întinde cam 8 cm de la linia mediană. Cele 2 găuri mediale pot fi la 1 cm de linia mediană,
- dura este incizată cu baza către sinusul sagital şi se reflectă medial fără a expune sinusul sagital,
- incizia corticală este de 3-4 cm perpendicular pe sutura coronară la nivelul girusului frontal mediu (linia mediopupilară),
- dacă ventriculii sunt normali, se utilizează deshidratare şi incizia corticală poate fi mai lungă,
- dacă ventriculii sunt mai mari se poate folosi o incizie mai mică. Disecţia prin substanţa albă se poate face cu disectorul sau un retractor maleabil,
- planul de disecţie trebuie orientat către foramenul lui Monro ipsilateral,
- în plan antero-posterior ghidul de orientare este o linie (plan) de la sutura coronară către meatul acustic extern,
- foramenul lui Monro din considerente practice este localizat pe linia mediană,
- în plan medio-lateral disecţia trebuie să se îndrepte către un plan care trece prin unghiul intern al ochiului controlateral,
- această operaţie, odată ce s-a ajuns în ventriculi, se aseamănă cu abordul transcalosal. Marele avantaj al acestui abord este că evită posibilitatea de a leza venele de drenaj către sinusul sagital.

Abordul 3/4 prone

Brotchi şi colab. (1991)[25] dezvoltă acest abord pornind de la publicaţiile prealabile ale lui Ausman şi colab. (1988)[14] care descriu abordul în poziţie de pronaţie 3/4 pentru tumorile pineale şi tentoriale, Clark (1987)[43] precum şi McComb & Apuzzo (1987)[110] care descriu cu acurateţe abordul posterior interemisferic retrocalosal şi transcalosal în chirurgia ventriculului III. Tehnica elimină riscurile emboliei aerice, deoarece capul este poziţionat deasupra atriului drept şi, în plus, datorită forţei gravitaţiei, nu este necesară retracţia lobului occipital[181].

Tehnică:

- pacientul este poziţionat într-o poziţie intermediară între 3/4 prone şi decubit lateral drept, cu braţul drept aşezat la capătul mesei operatorii şi cu o pernă sub umăr. Capul este rotat la 30 grade faţă de planşeu în moderată flexie pentru a evita compresiunea venoasă jugulară şi se fixează în Myfield. În final, capul se roteşte către umărul superior prin ridicarea vertexului la 30 grade faţă de orizontală (fig. 20).

Această poziţie oferă o vedere excelentă asupra tentoriului şi incizurii tentoriale şi permite emisferei de partea dreaptă să cadă către linia mediană în timp ce falxul susţine emisfera stângă;

- voletul unilateral este de cca 10 cm, situat la 2 cm superior de trocular, pe linia mediană;
- dura se deschide „în şa" cu baza spre SSS prezervând drenajul venos parasagital;
- incizura tentorială se vizualizează, iar tentoriul se secţionează 2 mm lateral de sinusul drept şi

Scanned with OKEN Scanner

paralel cu acesta. Aceasta conferă o vedere excelentă către vermisul superior, tuberculii cvadrigemeni, vena lui Galen, spleniu şi 1/3 posterioară a corpului calos.

La nevoie se poate secţiona sinusul longitudinal inferior cu secţionarea consecutivă a falxului pentru o vedere completă de partea opusă[25,181].

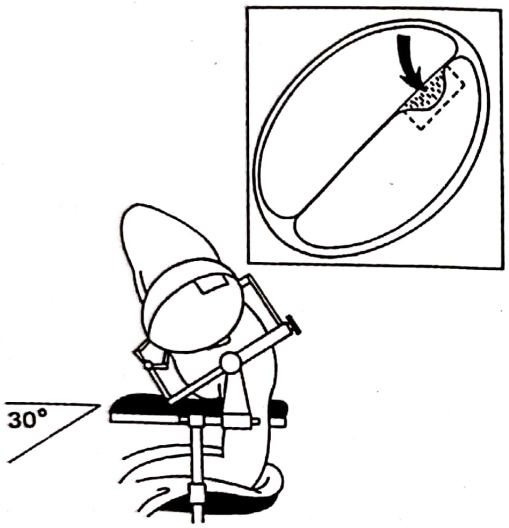


Fig. 20. Abordul ¾ prone-brotchi[25].

Abordul transcalosal interfornical

Tehnica permite vizualizarea porţiunii anterioare şi mijlocii a ventriculului III şi poate fi confortabilă şi sigură în absenţa ventriculomegaliei laterale.

Elementele topografice ale regiunii mediane care reclamă identificare şi prezervare sunt sutura coronară, sinusul sagital, venele parasagitale, coasa creierului, fornixul şi componentele lui, tela coroidea, arterele coroidale postero-mediale şi venele cerebrale interne.

Venele parasagitale trebuie prezervate, ele putând fi vizualizate prin angiogramă. Studiile au arătat că 70% din aceste vene intră în sinusul sagital într-un sector situat 2 cm în spatele suturii coronare, în timp ce 30% intră în sinusul sagital 2 cm anterior de sutura coronară. Sacrificarea acestor vene poate produce deficit cortical prin infarct venos sau crize comiţiale.

Incizia calosală are ca rezultat o perturbare în transferul de informaţie interemisferic, ca transferul vizual spaţial, transferul informaţional tactil şi învăţarea efectuării activităţii motorii bimanuale. Pentru a avea efecte minime legate de disconecţie se recomandă incizia corpului calos limitată la 2,5 cm, efectuată în partea anterioară a corpului calos şi genunchi.

Referitor la amnezia care apare după lezarea fornixului, datele în literatură sunt contradictorii. Mulţi autori relevă că incizia rafeului fornical şi retracţia corpurilor fornicale nu produc tulburări persistente de memorie[181].

Tehnică:

- bolnavul este aşezat cu faţa în sus şi capul flectat 15-20 grade. Se poate efectua o ventriculostomie în cornul frontal stâng pentru a măsura presiunea intracraniană intraoperatorie şi a monitoriza presiunea intracraniană postoperator;
- plasarea voletului osos se face paramedian drept centrat de sutura coronară. Pentru a reduce posibilitatea de a leza cortexul se efectuează voletul osos în funcţie de anatomia corticală venoasă a pacientului obţinută prin angiogramă. Mutând voletul osos posterior se poate produce un coridor de acces către corpii fornicali iar incizia rafeului se poate efectua dinspre foramenul lui Monro către posterior. Acest lucru va permite vizualizarea optimă a ventriculului III în particular în 1/3 anterioară. Plasarea voletului osos mai anterior în relaţie cu sutura coronară va permite vizualizarea mai bună în 1/3 posterioară a ventriculului III;
- este bine ca expunerea liniei mediane să se facă în mod generos, cu depăşirea cu 1 cm spre stânga a liniei mediane, ceea ce va minimaliza retracţia creierului. Toată retracţia creierului trebuie să fie pe o suprafaţă de 5 cm dinspre anterior către posterior;
- dura se incizează având baza către sinusul sagital şi forma unui trapezoid;
- după identificarea corpului calos se mobilizează artera pericaloasă dreaptă 2-3 mm pentru a permite calosotomia. Este posibil ca după incizia corpului calos să pătrunzi în ventriculul lateral drept, în ventriculul lateral stâng, în septul pelucid (în cavumul septului pelucid) sau în corpul fornical;
- dacă se pătrunde în ventriculul lateral, elementul de orientare în ventriculul lateral în 1/3 medie şi anterioară este plexul coroid;

Scanned with OKEN Scanner

• elementele anatomice care pot fi identificate sunt în raport cu unghiul de pătrundere;

• folosind bipolara se poate fenestra septul pelucid creându-se o singură cavitate. Apoi se foloseşte septul ca un ghid pentru a se ajunge pe linia mediană între corpii fornicali. Uneori trebuie pătruns în cavitatea dintre foiţele septului şi apoi identificat rafeul median care reprezintă locul de inserţie a septului pe corpul fornixului;

• incizia rafeului începe cam la nivelul foramenului lui Monro cu o bipolară fină şi se îndreaptă posterior pe o lungime de 1-2 cm. Structura normală a tavanului ventriculului III formată din tela coroidea, plexul coroid, venele cerebrale interne şi arterele coroidiene posterioare este modificată frecvent sau deplasată lateral de prezenţa formaţiunii tumorale;

• în mod curent nu mai este necesară o nouă retracţie la nivelul corpului fornical, dar se poate utiliza un retractor de 5 mm lăţime în mod temporar. Manipularea tumorii se poate face în mod secundar şi prin foramenul lui Monro, fiindcă mai posterior se găseşte comisura hipocampică ce uneşte picioarele fornixului (crus fornicis) şi a cărui lezare poate da tulburări grave de memorie. De asemenea, mai este recomandat să extirpi leziunea anterior către comisura anterioară. În câmpul vizual pot apărea venele cerebrale interne care pot fi împinse lateral cu un retractor;

• îndepărtarea tumorii se face prin tehnica microchirurgicală folosind incizia tumorală şi aspiraţia tumorii pentru a realiza decompresia internă. Apoi se practică disecţia tumorii de pereţii ventriculului III.

Avantaje:

• prin abordul transcalosal interfornical se pot aborda leziunile aflate în 1/3 anterioară şi 1/3 medie a ventriculului III;

• permite expunerea ventriculului III în cazurile în care ventriculii sunt mici şi tumora este situată în special în ventriculul III;

• permite manipularea şi abordarea regiunii concomitent şi prin foramenul lui Monro.

Limite:

Limitele abordului sunt date de leziuni mai mici de 1,5 cm şi localizate în principal în porţiunea posterioară a ventriculului III şi de leziunile cu extensie laterală[42,181].

Abordul subcoroidal trans-velum interpositum

Tumorile mici situate în porţiunea anterioară a ventriculului III pot fi îndepărtate fără a deschide foramenul lui Monro, în timp ce tumorile situate în porţiunea mijlocie sunt inaccesibile fără lărgirea foramenului lui Monro. În mod tradiţional acest lucru se făcea prin deschiderea foramenului anterior sacrificând columna fornixului ipsilateral. Acest lucru provoca perturbări de memorie, mai ales când şi columna fornixului controlateral era compromisă de tumoră sau lezată intraoperator. Opţiunea secundară era de a lărgi foramenul posterior[42,181].

Hirsch şi Delandsheer au fost primii care au descris abordul microchirurgical subcoroidal pentru a pătrunde în ventriculului III şi au subliniat că vena talamostriată ipsilaterală poate fi sacrificată fără riscul hipertensiunii venoase în ganglionii bazali ipsilaterali. Viale şi Turtas[180] au modificat acest abord operând între talamus şi vena cerebrală internă posterior şi vena talamostriată şi foramenul lui Monro anterior.

Pentru a câştiga acces în partea mijlocie a ventriculului III folosind acest abord trebuie retractat corpul fornixului, ceea ce va provoca tulburări severe de memorie. Expunerea ventriculului lateral se poate realiza pe cale transcorticală prin girusul frontal mediu sau transcalosală.

Abordul transcortical este de preferat când ventriculii sunt mari iar odată pătruns în ventriculul lateral reperele anatomice sunt în axul vederii fără a mai fi nevoie să se retracteze intraventricular. Abordul transcalosal minimalizează lezarea lobului frontal şi este mai puţin epileptogen[181].

Indicaţii:

• tumorile care se dezvoltă în ventriculul III se pot aborda pe calea subcoroidală sau interfornicală;

• astrocitoamele de grad mic sunt relativ frecvente la copii şi ele pot avea ca punct de plecare hipotalamusul sau chiasma optică, după care se dezvoltă în ventriculul III. Este dificil de a diferenţia aceste glioame de acelea care se dezvoltă din talamus şi apoi se extind în ventriculul III. Alte tumori mai puţin frecvente care se întâlnesc sunt ependimoame, papiloame de plex coroid şi meningioame cu punct de

Scanned with OKEN Scanner

plecare tela coroidea. De asemenea pot fi întâlnite craniofaringioame cu dezvoltare în ventriculul III;

- afecţiunile vasculare care se pot întâlni includ hemangioamele cavernoase şi chisturi secundare unor paraziţi;
- dacă bolnavului i s-a montat un drenaj pentru hidrocefalie atunci abordul transcortical apare mai puţin atractiv datorită retracţiei corticale, necesară în a câştiga acces către ventriculul III[42,181].

Tehnică operatorie[42,181]:

- se practică un mic volet osos la 10 cm deasupra nazionului şi 3 cm de linia mediană;
- dura mater poate fi incizată în formă de cruce pentru a vizualiza cât mai mult din cortex. Se practică o incizie în cortex la nivelul girusului mediu şi se introduce un cateter în ventriculul lateral drept. Apoi o mică parte din cortexul care înconjoară cateterul este îndepărtat pentru a permite introducerea a 2 retractoare din silastic late de 20 mm;
- în acest moment se introduce microscopul;
- primul element anatomic care se întâlneşte şi permite orientarea în interiorul ventriculului lateral este plexul coroid, care este ataşat de talamus în partea superioară şi medială la nivelul fisurii coroidale;
- mărimea şi forma foramenului lui Monro sunt reprezentate de o fantă îngustă între fornix şi talamus care are forma literei „C" şi în care fornixul formează marginea interioară a fisurii;
- prin urmărirea plexului coroid către anterior se ajunge la foramenul lui Monro şi de asemenea se poate identifica prezenţa subependimală a venei talamostriate care se îndreaptă spre partea posterioară a foramenului lui Monro. Dacă ventriculii sunt mici, fiecare foramen este de formă semilunară, cu deschizătura limitată anterior de o curbă concavă a fornixului şi posterior de tuberculul anterior convex al talamusului. Dacă ventriculii se măresc foramenele de fiecare parte devin rotunde;
- la pacienţii cu hidrocefalie masivă în momentul decompresiei prin pătrunderea în ventriculul lateral se produce o bombare a septului pelucid către partea în care s-a decomprimat şi aceasta va masca foramenul lui Monro. Septul pelucid trebuie incizat la câţiva milimetri de columna fornixului pentru a permite LCR din ventriculul lateral de partea opusă să fie evacuat şi septul pelucid va reveni pe linia mediană;
- ridicând plexul coroid se poate vizualiza talamusul - partea dorsală, iar tăind leptomeningele de lângă partea superioară a talamusului se permite ridicarea plexului coroid şi dislocarea sa către linia mediană;
- dacă plexul coroid este foarte abundent el se poate coagula;
- venele subependimale, vena talamostriată şi vena septală se varsă în vena cerebrală internă în spaţiul dintre foiţele arahnoidiene, numit „velum interpositum". „Velum interpositum" este de obicei un spaţiu închis care se îngustează spre un vârf strâmt în spatele găurii lui Monro, dar, rareori, are o deschidere situată între spleniu şi corpul pineal care comunică cu cisterna quadrigeminală formând cisterna „velum interpositum";
- vena talamostriată şi vena septală se pot sacrifica pentru a câştiga acces în ventriculul III prin introducerea spatulelor între corpul fornixului şi peretele medial al talamusului;
- numai un strat de pia mater şi membrana ependimală împiedică accesul la ventriculul III;
- arterele coroidiene postero-mediale se găsesc în velum interpositum şi irigă plexul coroid al ventriculului III şi partea posterioară a talamusului. Plexul coroid al ventriculului III se găseşte în tavan, dar în prezenţa unei tumori este în general atrofic;
- după evacuarea centrului tumorii se poate identifica planul de clivaj între tumoră şi pereţii formaţi din talamus şi hipotalamus;
- deoarece pacienţii rămân cu obstrucţie a căilor LCR, se lasă un cateter ventricular ataşat la un rezervor Ommaya.

Abordul combinat supra-/infratentorial - transsinusal pentru tumori gigante

Pacientul este plasat în semipronaţie, poziţie preferată în acest abord deoarece chirurgul poate privi de jos în sus. Sinusul transvers (ST) care urmează a fi individualizat este plasat inferior, ceea ce permite ca lobul occipital să fie retractat numai prin forţa gravitaţiei. Incizia la scalp se face în formă de U, iar scalpul şi muşchii sunt ridicaţi într-un singur strat. Craniotomia constă în 3 piese, primul care vine ridicat fiind osul din aria suboccipitală (fig. 21)[181,191].

Scanned with OKEN Scanner

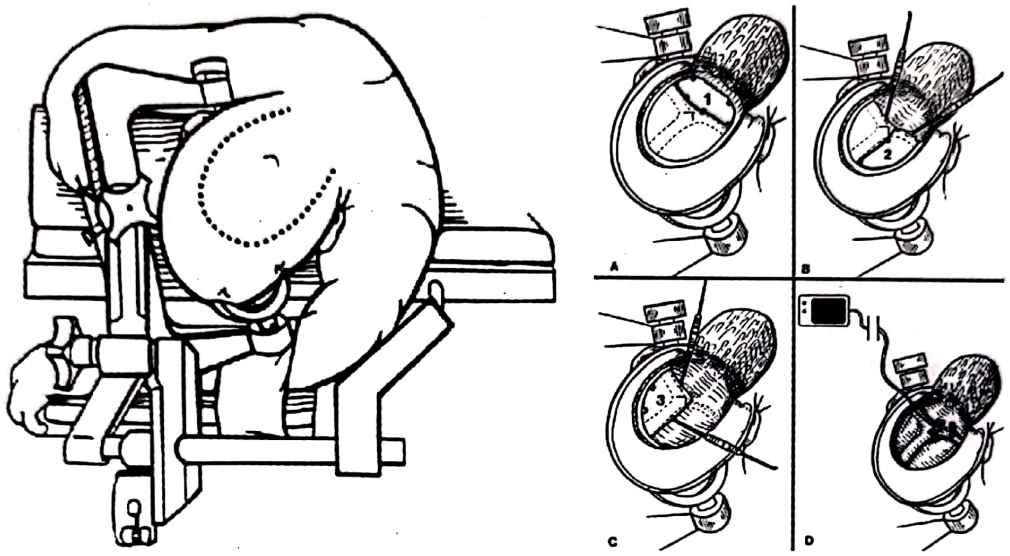


Fig. 21. Incizia la scalp în formă de U, scalpul şi muşchii sunt ridicaţi într-un singur strat, craniotomia constă în 3 piese, primul care vine ridicat fiind osul din aria suboccipitală[191].

După separarea ST de o parte, se practică o craniotomie occipitală deasupra acestuia extinsă până deasupra SSS (fig. 22).

După separarea SSS de os sub control vizual, se practică o craniotomie occipitală de partea cealaltă în condiţii sigure, evitând lezarea sinusurilor venoase (fig. 23).

Acest abord este indicat în tumori gigante de arie pineală oferind o viziune largă şi permiţând o mai mare mobilitate a chirurgului în plagă, având avantajul de a menţine sinusurile venoase sub control vizual.

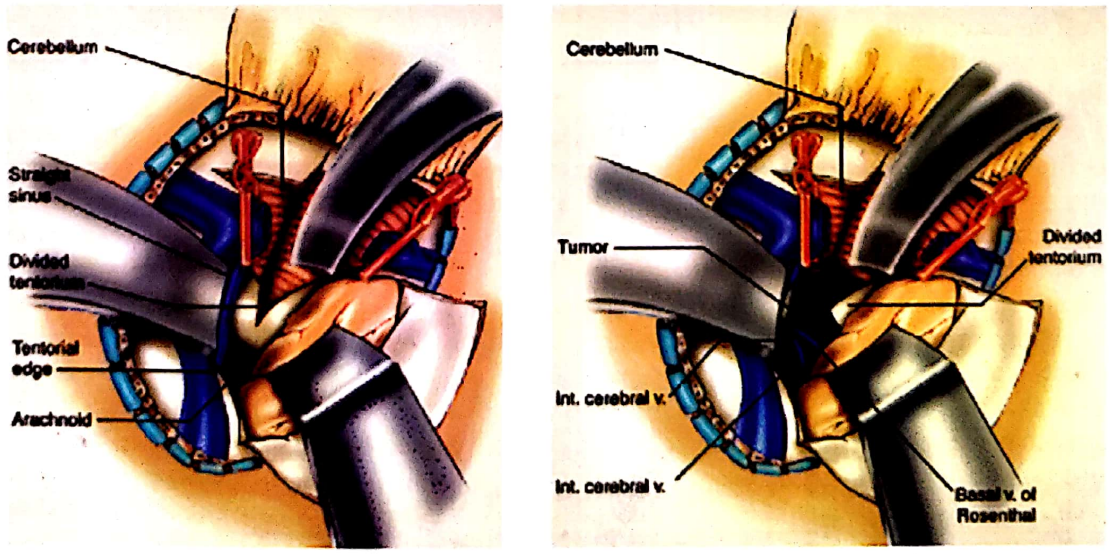


Fig. 22. După separarea ST de o parte, se practică o craniotomie occipitală deasupra acestuia extinsă până deasupra SSS[191].

Scanned with OKEN Scanner

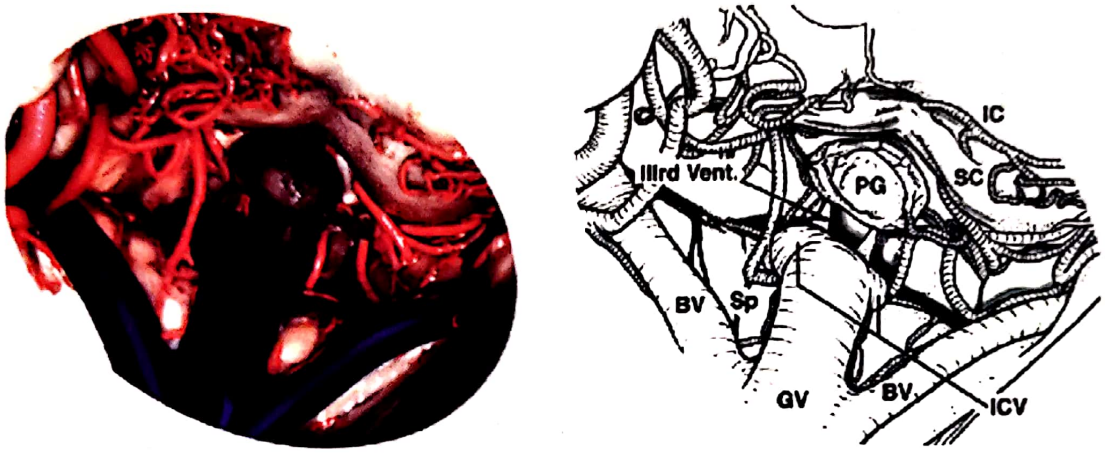


Fig. 23. După separarea SSS de os sub control vizual, se practică o craniotomie occipitală de partea cealaltă în condiţii sigure, evitând lezarea sinusurilor venoase[191].

BIOPSIA STEREOTACTICĂ

Înainte de apariţia tehnicilor avansate de stereotaxie, a neuroanesteziei sofisticate şi abordurilor microchirurgicale moderne pentru leziunile de fisură cerebrală transversă şi parte posterioară a ventriculului III, leziunile localizate în aceste zone erau însoţite de o rată crescută a morbidităţii şi mortalităţii. Epoca de pionierat a neurochirurgiei menţionează apariţia diverselor căi de abord către aria pineală care se mai folosesc şi în prezent. Horseley (1910) descrie abordul infratentorial supracerebelos la 2 pacienţi, amândoi decedând după operaţie. Krause (1926)[90] utilizează acest abord la 3 cazuri, toate trei supravieţuind. În 1921 Dandy[47] raportează utilizarea abordului interemisferic transcalosal în 7 cazuri de tumori de regiune pineală cu o mortalitate de 100%, însă ulterior (1936) publică o nouă serie de 4 pacienţi dintre care 3 au supravieţuit. Van Weganan (1931)[177] raportează efectuarea cu succes a unui abord transventricular pentru regiunea pineală la un pacient. Poppen şi Marino[130] au descris experienţa lor pe 17 pacienţi cu tumori pineale excizate utilizând trei aborduri diferite: supratentorial/transtentorial, transventricular şi transcalosal cu o mortalitate operatorie de 55%. Abordul supratentorial transtentorial a fost folosit cu succes de Jameson (1971) în rezecţia tumorilor pineale în 8 cazuri fără mortalitate. Stein[165] reintroduce abordul infratentorial/supracerebelos care a fost descris iniţial de Horseley, folosit de Krauss şi utilizat cu succes la 8 pacienţi fără mortalitate postoperatorie. Aceste experienţe încurajatoare au făcut să crească treptat numărul operaţiilor deschise pentru tumori pineale, ele oferind însă o rată crescută de morbiditate şi mortalitate. Din nefericire, tehnicile stereotactice nu sunt disponibile tuturor neurochirurgilor. În 1978 Donat şi colab. la Mayo Clinic[56] raportează experienţa lor pe 34 de pacienţi cu neoplasme de regiune pineală dintre care 20 au fost supuşi craniotomiei cu o mortalitate operatorie de 75%. Ulterior, în 1981, Abay şi colab.[1] popularizează conceptul testului terapeutic empiric pentru tumorile de arie pineală: administrarea unei doze mici de radioterapie după care se urmăreşte răspunsul la CT-scan şi, dacă se observă o reducere în volum a tumorii, aceasta se consideră a fi germinom şi se completează cura radioterapică. Dacă nu se înregistrează nici un răspuns din partea tumorii, este indicată intervenţia chirurgicală. Biopsia stereotactică în regiunea pineală uneori este şi nocivă însă sunt rare seriile în literatură care să nu raporteze decese sau morbiditate neglijabilă. Totuşi, în rare cazuri, chirurgia deschisă precedă biopsia stereotactică în managementul tumorilor pineale[26,38,59].

Avantaje:

- metodă de diagnostic miniinvazivă.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

- mortalitate şi morbiditate scăzute[133].

Dezavantaje:

- rata de eroare este mai redusă în chirurgia deschisă datorită cantităţii mai mari de ţesut prelevat pentru examenul histopatologic;
- datorită heterogenităţii majorităţii tumorilor şi respectiv caracterului histologic mixt, adesea diagnosticul histopatologic poate fi eronat[59,181]. Datorită relaţiei de strânsă vecinătate cu sistemul venos profund, localizării periventriculare şi altor consideraţii anatomice, tumorile pineale prezintă un risc semnificativ pentru chirurgia stereotactică;
- risc crescut de hemoragie în timpul procedurii stereotactice;
- risc (redus) de diseminare metastatică.

Indicaţii:

- cazuri selectate de tumori cu dimensiuni mari;
- pacienţi cu diseminări tumorale în momentul diagnosticului şi care necesită confirmare histologică înaintea administrării unei terapii sistemice;
- pacienţi vârstnici cu probleme medicale şi alte condiţii care contraindică o operaţie deschisă[27,38];
- nou-născuţi cu tumori congenitale mari;
- când testele biologice şi radiologice sugerează diagnosticul de germinom, biopsia este indicată înaintea aplicării radioterapiei.

În epoca modernă, stereotaxia fără cadru (neuronavigaţia) (fig. 24) este din ce în ce mai mult utilizată pentru a determina traiectoria optimă către leziunile cerebrale profunde, inclusiv în evitarea venelor emisare mari din apropierea falxului, pentru realizarea de aborduri miniinvazive precum şi pentru asistarea abordului endoscopic intraventricular către regiunea pineală.

NEUROENDOSCOPIA

Chirurgia endoscopică în tumorile pineale este indicată pentru biopsie sau vizualizare intraoperatorie. Marele avantaj al neuroendoscopiei este acurateţea crescută a procedurii, faptul că oferă control vizual direct şi reprezintă o cale miniinvazivă. În plus, oferă marele avantaj al realizării unei ventriculostomii III în acelaşi timp operator[181].

Ventriculostomia endoscopică urmată de biopsie şi efectuată cu un endoscop flexibil permite obţinerea probelor de LCR pentru citologie, precum şi pentru determinarea markerilor tumorali. Deşi mulţi autori preferă endoscopul rigid[61], avantajele endoscopului flexibil (descrise pentru prima dată de Fukushima)

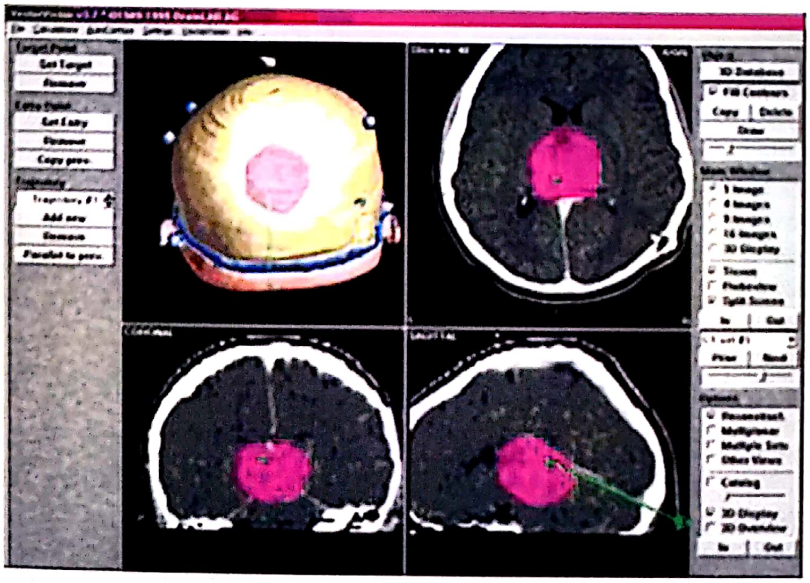


Fig. 24. Tumoră pineală localizată intraoperator cu ajutorul neuronavigaţiei[181].

sunt conferite de faptul că prin aceeaşi gaură de trepan se obţine acces atât la ventriculul III, cât şi la regiunea pineală[65]. Endoscopul rigid nu poate fi utilizat pentru biopsia tumorilor pineale deoarece angulaţia posterioară a endoscopului, care este necesară pentru atingerea ţintei, prezintă riscul lezării fornixului precum şi a venelor septale şi talamostriate la nivelul găurii Monro. Aceasta ar avea ca şi consecinţe hemoragie intraventriculară şi deficit de memorie. Potenţialul de recurenţe pe traseul tractului bioptic şi diseminarea LCR pot fi luate în consideraţie în biopsia endoscopică a GCTs şi acest fapt poate conduce la extensia ariei de radioterapie[71].

Endoscopia a devenit un adjuvant important în operaţiile care implică deschiderea cisternelor de la baza craniului. Ea ajută chirurgul în reducerea morbidităţii şi la îmbunătăţirea calităţii exciziei chirurgicale[181].

RADIOTERAPIA

Fazele unui ciclu celular sunt :

- **M** – mitotică;
- **G1** – postmitotică (presintetică);
- **S** – sinteză şi replicare a ADN;
- **G2** – postsintetică (premitotică).

Cele mai multe celule tumorale se află în faza S, cea mai chimiosensibilă. Durata ei este de 7-16 ore şi nu depinde de tipul histologic al tumorii. Faza G1 depinde de la o celulă la alta chiar în cadrul aceleiaşi tumori. Durata unui ciclu celular depinde de la o tumoră la alta. În medie este de 1-3 zile. Dimensiunile simptomatice ale tumorii sunt de 50-100 g.

În orice populaţie celulară există un compartiment proliferativ (celule angajate în ciclul celular) şi un compartiment neproliferativ cu celule în stare de repaus G0 (cele mai multe în porţiunea centrală, necrotică a tumorii). Odată cu creşterea tumorii, viteza de creştere scade datorită transferului de celule din compartimentul proliferativ în cel neproliferativ. Coeficientul de proliferare diferă de la o tumoră la alta[46,181].

Factorul de creştere al unei tumori depinde de:

- durata ciclului;
- coeficientul de proliferare;
- pierderea celulară;
- condiţiile metabolice;
- vascularizaţia tumorii;
- micromediul celular înconjurător;
- factorii imunologici.

Radio- şi chimioterapia au ca efect transferul celulelor din compartimentul proliferativ în cel neproliferativ, pe când ablaţia parţială a tumorii stimulează reintrarea celulelor în faza lor ciclică şi redezvoltarea tumorii. Pierderea (moartea) celulară în tumori se produce prin:

- criză vasculară;
- criză nutriţională;
- supramultiplicare cu apariţia focarelor de necroză.

Majoritatea celulelor sunt radiosensibile în fazele M şi G2. Fazele G1 şi S sunt radiorezistente.

După iradiere se produc:

- blocarea ciclului G2;
- creşterea lejeră a duratei S;
- creşterea considerabilă a celulelor în G1.

Influenţa razelor X asupra barierei hematoencefalice:

- lezarea endoteliului capilar prin accelerarea fenomenelor de pinocitoză;
- reacţia glială prin tumefiere celulară şi lichefiere citoplasmatică;
- creşterea permeabilităţii BHE cu edem cerebral (la 24-48 de ore de la iradiere).

Tipuri de radiaţii folosite[46,181]:

- raze X;
- raze gamma (Co-60);
- electroni de energie înaltă.

În cazul energiilor înalte se utilizează fotoni de 23 MeV proveniţi de la un betatron sau accelerator liniar de 5,5 MeV.

În caz de tumori emisferice superficiale se pot utiliza electronii de energie convenţională ai unui betatron sau accelerator liniar în asociaţie cu fotonii.

Omogenitatea iradierii se realizează prin iradiere în cursul fiecărei şedinţe a 2 câmpuri sau porţi de intrare (dr.-stg.) opuse şi paralele.

Particulele grele au avantajul că celulele anoxice şi hipoxice sunt la fel de sensibile ca şi cele oxigenate.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru obţinerea unei penetraţii suficiente (12-13 cm) este necesară utilizarea unor acceleratoare ciclotronice, sincrociclotronice. Dozele sunt 1 500-1 800 razi protoni.

Complicaţiile radioterapiei[46,181]:

a) Reacţii acute:

- apar în cursul radioterapiei;
- clinic: greaţă, vomă, febră, somnolenţă, agravarea simptomelor, hernii cerebrale;
- reversibile;
- se datorează creşterii PIC prin edem cerebral;
- cedează la corticoterapie şi deshidratare;
- frecvenţă 16%.

b) Reacţii subacute:

- apar la 1-15 săptămâni după radioterapie;
- „encefalopatie tranzitorie": somnolenţă, greaţă, vomă, agravare neurologică;
- se ameliorează după 4-6 săptămâni fără tratament specific.

c) Reacţii cronice:

- apar la 3 luni - 9 ani după radioterapie;
- „radionecroze cerebrale";
- manifestări ireversibile şi progresive la nivelul substanţei albe profunde, cu respectarea cortexului şi nucleilor cenuşii;
- frecvenţă 1,5% la 5 500 razi, 4% la 6 000 razi şi 9% la 7 000 razi;
- risc mai mare după iradierea întregului creier;
- clinic: demenţă, atrofie cerebrală;
- necroza în patul tumoral este dificil de diferenţiat de recidivă.

Un creier normal tolerează 6 500-7 000 razi administraţi 6,5-8 săptămâni, 5 zile/săptămână, doze care determină rar necroze.

Dozele prag = 4 500 razi în 10 fracţiuni – 6 000 razi în 35 de fracţiuni şi 7 000 razi în de 60 de fracţiuni.

Radioterapia poate induce tumori cerebrale prin acţiune carcinogenetică (frecvent glioame). Perioada de latenţă: 5-25 de ani, mai frecvent la bărbaţi şi tineri.

Criterii de diagnostic:

- tumori dezvoltate în câmpul iradiat;
- nu are aceeaşi structură histologică cu tumora primară;
- perioadă de latenţă suficientă;
- fără istoric familial sau asociere cu boala Recklinghausen, scleroza tuberoasă sau facomatoze.

Iradierea interstiţială[46,181]:

- pentru neoformaţiile cerebrale cu exereză radicală imposibilă;
- cele mai bune rezultate prin asociere cu tehnica stereotactică, prin implantarea unei surse de I-125, 30-50 MCi cu înaltă reactivitate.

Tumorile cu celule germinale (GCTs)

Germinomul pur. Este una dintre tumorile cele mai radiosensibile şi este considerată a fi curabilă radioterapic. Conform statisticilor recente, rata de supravieţuire după radioterapie la 5, 10 şi 15 ani este de 90-97%, 85-97% şi, respectiv, 80-87 %[70,109,181]. Scopul principal al radioterapiei este de a determina doza minimă care controlează creşterea tumorii, precum şi volumul minim la care se atinge o vindecare de 100%. Una dintre întrebările cele mai controversate în radioterapia germinoamelor este: „care este volumul maxim la care radioterapia conferă vindecare completă". Unii autori au publicat rezultate excelente în iradierea craniospinală susţinute de rata de supravieţuire liberă la 10 ani de cca 90%[70]. La Clinica Mayo cercetările au raportat o rată de recurenţă de 45% la 5 ani la pacienţii care au fost trataţi în alt mod decât iradierea whole-brain[70]. Astfel, rata de supravieţuire liberă la 5 şi 10 ani a fost de 29% şi, respectiv, 0%, pentru pacienţii trataţi cu radioterapie focusată, şi de 94% pentru cei care au fost supuşi iradierii whole-brain.

Tumorile cu componentă chistică răspund mai lent şi prezintă componentă reziduală mai mare decât cele fără componentă chistică, iar porţiunea chistică răspunde mai greu decât cea solidă, rămânând vizibilă pe imagistică la 6-12 luni postiradiere[112]. Autorii concluzionează că răspunsul tumoral la radioterapie se corelează negativ cu prezenţa chisturilor[112].

În concluzie, iradierea în doză totală de 4 500 cGy, 3 000 cGy pe axul cerebrospinal şi 1 500 cGy pe regiunea pineală poate vindeca germinoamele pure în proporţie de 60-85%[39,117]. Recent, unele studii au arătat că germinoamele primare ale SNC pot fi controlate cu 40 Gy în 20 de fracţiuni timp de 4 săptămâni. Nu este încă precizat dacă o doză de iradiere sub 40 Gy

Scanned with OKEN Scanner

ar fi suficientă ca doză standard pentru regiunea primară[70]. Leziunile mici, subclinice, de obicei pot fi controlate la doze de 30 Gy în 15 fracţiuni timp de 3 săptămâni[159].

Germinoamele secretante de hCG. Unii autori au raportat recurenţe la pacienţi care au primit o doză adecvată de iradiere pe unitatea de volum[122].

GCTs non-germinomatoase

Teratomul matur. Teratomul matur pur nu este o tumoră radiosensibilă. Terapia standard în aceste cazuri este rezecţia totală a tumorii fără terapie adjuvantă. Radioterapia poate fi indicată postoperator pentru tumorile rezecate parţial. Doza necesară pentru stoparea creşterii nu a fost stabilită cu exactitate, însă aceasta trebuie să depăşească 50 Gy. Deoarece teratomul matur nu are tendinţa de invazie, este indicată iradierea stereotactică localizată, în doze mari[159].

Teratomul imatur. Se consideră că iradierea locală cu doze de cca 50 Gy ar fi avantajoasă în tratamentul teratomului imatur după rezecţie subtotală. De asemenea, radioterapia administrată după rezecţia totală macroscopic se consideră a fi mult mai eficientă decât chirurgia singură[159].

Dacă este utilizată chimioterapia ca şi tratament adjuvant, doza iradiantă pentru controlul local poate fi mai scăzută (de exemplu, iradierea locală cu 24 Gy în 12 fracţiuni timp de 3 săptămâni după chimioterapia cu ICE)[159].

Teratomul cu transformare malignă. Chirurgia extensivă, iradierea locală în doze mari şi iradierea craniospinală par a fi tratamentul de elecţie. Chimioterapia sistemică pare a contribui la reducerea volumului iradiant[181].

GCTs maligne non-germinomatoase

Acest grup include carcinomul embrionar, tumorile de sac endodermal şi coriocarcinomul.

Studii recente au raportat beneficii semnificative după radioterapie în combinaţie cu chimioterapia şi chirurgia pentru aceste tipuri tumorale[151]. Unii autori arată că pacienţii din acest grup care au primit radioterapie au avut o rată de supravieţuire la 3 ani de 46% comparativ cu 11% în cazul pacienţilor care nu au fost supuşi tratamentului iradiant. S-a arătat că cisplatin are efect sinergic cu radiosenzitivitatea în NGGCTs[117]. Chimioterapia înaintea iradierii pare a fi preferată în reducerea volumului target pentru radioterapie. La copii sub 3 ani chimioterapia poate fi utilizată pentru amânarea radioterapiei până la vârsta la care copilul poate primi acest tratament în siguranţă. Alte studii sugerează că terapia multimodală în „sandwich" (chimioterapie - iradiere - chimioterapie) ar fi de asemenea efectivă[157]. GCTs maligne prezintă o rată crescută de diseminare subarahnoidiană şi metastaze spinale. Din aceste considerente, iradierea craniospinală este justificată pentru a intensifica efectul tratamentului multimodal în asemenea cazuri. Dozele de iradiere craniospinală pot fi de cca 24-40 Gy, utilizând doze zilnice de 1,5-2 Gy depinzând de chimioterapia adjuvantă[159].

Iradierea craniospinală

Iradierea craniospinală este utilă în controlul germinoamelor diseminate[157].

Brada şi Rajan, făcând o revizuire a literaturii, găsesc o rată de diseminare spinală de 13% după iradierea spinală ca unică terapie şi 5% după iradierea craniospinală, ceea ce confirmă că incidenţa diseminării spinale este mult prea mică pentru a justifica utilitatea iradierii craniospinale pentru toţi pacienţii cu germinom[22].

Unii autori au folosit iradierea craniospinală cu 24 Gy fără focalizare pe regiunea primară, urmată de chimioterapia ICE pentru germinoame diseminate, fără recidive[160].

Radioterapia stereotactică (RTS)

Există două forme de STI: radiochirurgia stereotactică (RCS) şi radioterapia stereotactică (RTS).

- Pentru teratoamele mature rezecate parţial doze mari de RTS pot constitui terapia de elecţie atât timp cât tumora nu este infiltrativă dar are potenţial de recidivă după dozele convenţionale.
- Restul GCTs, datorită naturii lor infiltrative şi diseminante, nu se pretează la STI şi tratamentul constă în radioterapie focalizată în câmpuri largi sau chimioterapie[21].
- Radiochirurgia este tratamentul de elecţie la copii[132].

Scanned with OKEN Scanner

RADIOCHIRURGIA

Conceptul de „implicare chirurgicală" a razelor X apare încă din 1951, când Lars Leksell, un gigant al neurochirurgiei funcţionale, a întreprins primele tentative pe malformaţii vasculare inoperabile, în cadrul institutului Karolinska din Stockholm[99]. El defineşte RCS ca eliberarea unei doze înalte de radiaţie ionizantă într-o fracţiune unică, asupra unui volum mic, precis delimitat de ţesut. Această metodă diferă de RT convenţională care utilizează un câmp larg de radiaţie administrată în doză mică şi fracţiuni multiple. RC urmăreşte distrugerea sau alterarea celulelor existente într-un volum bine definit (al leziunii) prin distribuţia dozelor de intrare şi ieşire, astfel încât ţesuturile din afara leziunii să fie iradiate minim. RT eliberează radiaţie în mod egal atât ţesutului normal, cât şi leziunii, iar efectul terapeutic se bazează pe senzitivitatea biologică diferenţială faţă de radiaţie. Răspunsul la RC depinde de tipul histologic al leziunii, astfel că germinomul şi pineocitomul au cea mai ridicată rată de răspuns şi control (100%), germinomul cu celule sinciţiotrofoblastice prezintă un prognostic intermediar, iar celulele germinale maligne şi pinealoblastomul prezintă prognostic nefavorabil, cu o rată de răspuns şi progresie de 50%[86,181].

Avantajele radiochirurgiei cu gamma-knife[181]:

Radiochirurgia cu gamma-knife este foarte eficientă, fiind o alternativă non-invazivă a chirurgiei convenţionale pentru o gamă largă de probleme neurologice. Pacienţii suportă foarte bine procedura. Aceasta se desfăşoară în anestezie locală, eliminând astfel riscurile asociate anesteziei generale. Radiochirurgia cu gamma-knife este semnificativ mai sigură decât chirurgia cerebrală convenţională. Această metodă a fost utilizată în tratamentul a peste 150 000 de persoane din lumea largă şi s-a dovedit a reduce semnificativ morbiditatea faţă de procedurile deschise. Tratamentul cu gamma-knife poate fi complementar radioterapiei convenţionale pentru tumorile cerebrale. Deoarece doza iradiantă este precis localizată la nivelul volumului tumoral în radiochirurgie, o doză concentrată şi focalizată de radiaţie se poate administra în conjuncţie cu radioterapia convenţională. Aceasta creşte probabilitatea controlului tumoral şi limitează expunerea la radiaţie a ţesutului nervos normal din jur[86].

CHIMIOTERAPIA

Chimioterapia este tratamentul prin care se urmăreşte distrugerea celulelor aflate într-o anumită fază evolutivă, cu ajutorul unor substanţe chimice introduse în organism. Pe lângă efectele urmărite, chimioterapia dă o serie de efecte adverse datorită acţiunii acesteia asupra celulelor normale[46,181].

Când se administrează chimioterapia[181]:

- **Postoperator** *(terapie adjuvantă)* - când tumora este rezecată macroscopic dar există riscul ca mici celule tumorale de dimensiuni submicroscopice ar putea rămâne pe loc. Obiectivul acestei terapii este tocmai acela de a distruge aceste celule.
- Terapia în „sandwish": **Pre-OP C/T** [două cure de Bleomycin (ziua 13, 15 mg/m^2 i.v., în infuzie continuă, 24 h), Etoposide (ziua 1-3, 100 mg/m^2, i.v., 1 h) şi Cisplatin (ziua 4-8, 20 mg/m^2), plus manitol – BEP - şi Mg (ziua 1-21, 180 mg/m^2 = 7,5 mmol/m^2)] + **OP + Post-OP C/T** [două cure de vinblastin (ziua 1-2, 3 mg/m^2, i.v.), ifosfamide (ziua 1-5, 1 500 mg/m^2, plus infuzie mesna, 24 h) şi Cisplatin (ziua 1-5, 20 mg/m^2, plus manitol) – VIP - şi Mg (ziua 1-21, 180 mg/m^2 = 7,5 mmol/m^2)].
- **Preoperator** *(terapie neoadjuvantă)* - pentru scăderea volumului tumoral, făcând mai uşoară rezecţia atunci când leziunea este prea mare sau aderă puternic de structurile normale din jur pentru a putea fi rezecată în siguranţă prin operaţie. Chimioterapia poate fi utilizată în asemenea cazuri înaintea radioterapiei.

PROGNOSTIC

Prognosticul depinde atât de tipul histologic, cât şi de tratamentul aplicat. Evaluarea prognostică se face după următoarele criterii[181]:

- Supravieţuirea şi recurenţa postterapeutică.
- Statusul pacientului.

Scanned with OKEN Scanner

• Necesitatea unei terapii de substituţie hormonală.

• Leziuni cerebrale induse de iradiere, ocluzii vasculare.

GCTs au fost clasificate din punct de vedere al managementului în trei grupe (Hokkaido Neurooncology Group, 1992)[145,147]:

1. *Prognostic bun:*
   - Germinomul pur solitar.
   - Teratomul matur.
2. *Prognostic intermediar:*
   - Germinomul cu nivel seric crescut de beta-hCG.
   - Germinomul multifocal, extensiv.
   - Teratomul imatur, GCTs mixte compuse din germinom şi teratom (matur sau imatur).
3. *Prognostic prost:*
   - Teratomul cu transformare malignă, cu componente de carcinom cu celule scuamoase, adenocarcinom sau sarcom.
   - Carcinomul embrionar.
   - Tumorile de sinus endodermal.
   - Coriocarcinomul.
   - GCTs mixte cu componentă de carcinom embrionar, tumora de sinus endodermal, coriocarcinom sau teratom cu transformare malignă.

Consideraţii:

Grupul 1:

• Germinomul SNC este o tumoră radiosensibilă. Radioterapia ca tratament unic poate fi curativă însă nu şi chirurgia sau chimioterapia. Trebuie reţinut faptul că, în acest caz, neurochirurgia este doar o chirurgie diagnostică, chimioterapia este tratamentul de inducţie şi că numai radioterapia este curativă[146]. Chimioterapia pre-iradiere combinată cu reducerea dozelor de radiaţie este opinia de perspectivă în prezent. Iradierea locală cu 24 Gy pare a fi suficientă pentru controlul bolii.

• Teratomul solitar de pineală este în mod curent un target pentru rezecţie chirurgicală. Dacă rezecţia totală a unui teratom matur a fost realizată, nu este necesară radioterapia adjuvantă[109]. După rezecţia parţială însă, este necesară iradierea stereotactică datorită frecventei asocieri cu componenta de teratom imatur.

Grupul 2:

• Pacienţii din grupul de prognostic intermediar vor primi iniţial chimioterapia **„ICE"** constând în cisplatin 20 mg/m^2, etoposide 60 mg/m^2 şi ifosfamide 900 mg/m^2 pentru un ciclu de 5 zile consecutive. După o rezecţie completă prealabilă, sunt necesare 3 asemenea cicluri[146,147]. Dacă acest tratament determină dispariţia completă a tumorii pe RMN, se continuă cu încă 3 cicluri suplimentare de terapie „ICE" fără a depăşi în total 6 cicluri. Pacienţii vor fi supuşi subsecvent iradierii cu doze de 24 Gy/12 fracţiuni, localizată pe patul tumorii. Iradierea craniospinală este utilizată doar în germinoamele diseminate, în doză de 24 Gy/12 fracţiuni în interval de 3 săptămâni.

• Teratomul imatur este tratat cu doză moderată de iradiere locală, de aproximativ 40 Gy asupra patului tumoral, în combinaţie cu chimioterapie bazată pe cisplatin. Teratomul imatur poate recidiva cu schimbarea subtipului histologic în germinom pur, tumoră de sinus endodermal, coriocarcinom, carcinom embrionar, dermoid sau chist epidermoid.

Grupul 3:

• În cazul acestor tumori cu celule germinale cu înalt grad de agresivitate, rezecţia chirurgicală extensivă poate fi asociată cu ameliorarea prognosticului, iar terapia adjuvantă poate include atât polichimioterapie, cât şi iradierea axului craniospinal.

• GCTs maligne prezintă o mare incidenţă a diseminărilor subarahnoidiene şi metastazelor spinale. Radioterapia craniospinală în doze mari focalizate rămâne indispensabilă[83,157].

• Polichimioterapia cu cisplatin, carboplatin, etoposide, ifosfamide sau alţi agenţi pare a fi un tratament promiţător în GCTs maligne[108,154].

Statistic, este un fapt general acceptat că germinomul pur se tratează numai radioterapic cu rezultate excelente. Sawamura şi colab. au raportat probabilitatea supravieţuirii la 10 ani şi rata de progresie liberă ca fiind de 90% şi, respectiv, 80% pentru germinomul pur tratat numai prin radioterapie[145]. Alţi autori au raportat o rată de supravieţuire liberă de 90% la 5 ani în germinomul tratat cu RT ca tratament unic[32].

Regresia spontană a unei tumori maligne este extrem de rară, fiind posibilă în doar 1/60 000 – 100 000 pacienţi[113]. Murai şi colab. au raportat un caz de ger-

Scanned with OKEN Scanner

• Necesitatea unei terapii de substituţie hormonală.

• Leziuni cerebrale induse de iradiere, ocluzii vasculare.

GCTs au fost clasificate din punct de vedere al managementului în trei grupe (Hokkaido Neurooncology Group, 1992)[145,147]:

1. *Prognostic bun:*
   - Germinomul pur solitar.
   - Teratomul matur.
2. *Prognostic intermediar:*
   - Germinomul cu nivel seric crescut de beta-hCG.
   - Germinomul multifocal, extensiv.
   - Teratomul imatur, GCTs mixte compuse din germinom şi teratom (matur sau imatur).
3. *Prognostic prost:*
   - Teratomul cu transformare malignă, cu componente de carcinom cu celule scuamoase, adenocarcinom sau sarcom.
   - Carcinomul embrionar.
   - Tumorile de sinus endodermal.
   - Coriocarcinomul.
   - GCTs mixte cu componentă de carcinom embrionar, tumora de sinus endodermal, coriocarcinom sau teratom cu transformare malignă.

Consideraţii:

Grupul 1:

• Germinomul SNC este o tumoră radiosensibilă. Radioterapia ca tratament unic poate fi curativă însă nu şi chirurgia sau chimioterapia. Trebuie reţinut faptul că, în acest caz, neurochirurgia este doar o chirurgie diagnostică, chimioterapia este tratamentul de inducţie şi că numai radioterapia este curativă[146]. Chimioterapia pre-iradiere combinată cu reducerea dozelor de radiaţie este opinia de perspectivă în prezent. Iradierea locală cu 24 Gy pare a fi suficientă pentru controlul bolii.

• Teratomul solitar de pineală este în mod curent un target pentru rezecţie chirurgicală. Dacă rezecţia totală a unui teratom matur a fost realizată, nu este necesară radioterapia adjuvantă[109]. După rezecţia parţială însă, este necesară iradierea stereotactică datorită frecventei asocieri cu componenta de teratom imatur.

Grupul 2:

• Pacienţii din grupul de prognostic intermediar vor primi iniţial chimioterapia **„ICE"** constând în cisplatin 20 mg/m^2, etoposide 60 mg/m^2 şi ifosfamide 900 mg/m^2 pentru un ciclu de 5 zile consecutive. După o rezecţie completă prealabilă, sunt necesare 3 asemenea cicluri[146,147]. Dacă acest tratament determină dispariţia completă a tumorii pe RMN, se continuă cu încă 3 cicluri suplimentare de terapie „ICE" fără a depăşi în total 6 cicluri. Pacienţii vor fi supuşi subsecvent iradierii cu doze de 24 Gy/12 fracţiuni, localizată pe patul tumorii. Iradierea craniospinală este utilizată doar în germinoamele diseminate, în doză de 24 Gy/12 fracţiuni în interval de 3 săptămâni.

• Teratomul imatur este tratat cu doză moderată de iradiere locală, de aproximativ 40 Gy asupra patului tumoral, în combinaţie cu chimioterapie bazată pe cisplatin. Teratomul imatur poate recidiva cu schimbarea subtipului histologic în germinom pur, tumoră de sinus endodermal, coriocarcinom, carcinom embrionar, dermoid sau chist epidermoid.

Grupul 3:

• În cazul acestor tumori cu celule germinale cu înalt grad de agresivitate, rezecţia chirurgicală extensivă poate fi asociată cu ameliorarea prognosticului, iar terapia adjuvantă poate include atât polichimioterapie, cât şi iradierea axului craniospinal.

• GCTs maligne prezintă o mare incidenţă a diseminărilor subarahnoidiene şi metastazelor spinale. Radioterapia craniospinală în doze mari focalizate rămâne indispensabilă[83,157].

• Polichimioterapia cu cisplatin, carboplatin, etoposide, ifosfamide sau alţi agenţi pare a fi un tratament promiţător în GCTs maligne[108,154].

Statistic, este un fapt general acceptat că germinomul pur se tratează numai radioterapic cu rezultate excelente. Sawamura şi colab. au raportat probabilitatea supravieţuirii la 10 ani şi rata de progresie liberă ca fiind de 90% şi, respectiv, 80% pentru germinomul pur tratat numai prin radioterapie[145]. Alţi autori au raportat o rată de supravieţuire liberă de 90% la 5 ani în germinomul tratat cu RT ca tratament unic[32].

Regresia spontană a unei tumori maligne este extrem de rară, fiind posibilă în doar 1/60 000 – 100 000 pacienţi[113]. Murai şi colab. au raportat un caz de ger-

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

minom de pineală care a dispărut spontan după plasarea unui shunt VP.

Teratomul are o probabilitate de supravieţuire la 10 ani şi o rată de supravieţuire liberă de 90-100% pentru tipul matur, în timp ce supravieţuirea la 10 ani pentru tipul imatur este de numai 70%. Teratomul cu componentă malignă are un prognostic prost, cu o rată de supravieţuire la 5 ani de sub 50%[145].

Matsutani şi colab. au raportat o rată de supravieţuire la 5 ani de 70,7% în teratomul imatur şi teratomul cu transformare malignă tratat cu iradiere de 50 Gy postoperator şi 60 Gy iradiere în asociere cu chimioterapia[109].

Carcinomul embrionar, tumorile de sinus endodermal şi coriocarcinomul au un prognostic extrem de prost cu şansa de supravieţuire la 5 ani de 20-40%[145]. În 1996, în „Brain Tumor Registry of Japan"[23] a fost raportată rata relativă de supravieţuire la pacienţii diagnosticaţi cu acest tip de tumori pe perioada 1981-1990. Rata de supravieţuire la 5 ani pentru carcinomul embrionar, tumorile de sinus endodermal şi coriocarcinom a fost de 57%, 31%, şi, respectiv, 0%. Jennings şi colab., revizuind 10 cazuri de coriocarcinom, au găsit o rată de supravieţuire sub 1 an[77].

Fauchon şi colab. (2000) corelează prognosticul favorabil cu vârsta sub 20 de ani, diametrul tumorii sub 25 mm şi gradul mic histologic pentru tumori pineale. Gradul de rezecţie chirurgicală şi radioterapia par să nu aibă o influenţă clară asupra ratei de supravieţuire[60].

CONCLUZII

Diagnosticul în tumorile de regiune pineală este complex. El trebuie pus în baza corelării dintre rezultatele clinice, radiologice şi imunohistochimice. Nici unul dintre acestea nu poate conferi un diagnostic de certitudine, însă informaţiile oferite ajută la planning-ul chirurgical ulterior.

Un examen clinic atent corelat cu vârsta pacientului are valoare pentru stabilirea predominanţei simptomelor în stabilirea unui eventual tratament simptomatic (exemplu, drenajul hidrocefaliei înaintea rezecţiei tumorale), precum şi despre agresivitatea leziunii prin durata evoluţiei tumorii (creştere lentă sau rapidă).

Examinarea neuroimagistică complexă ne orientează asupra originii leziunii, raporturilor cu structurile vasculonervoase din vecinătate, extensia tumorii preponderent către o anumită zonă, dimensiunile tumorii, precum şi structura internă a acesteia sau tendinţa la infiltrare a structurilor vecine, informaţii care pot contribui la planificarea abordului chirurgical optim pentru a realiza o rezecţie cât mai completă sau, din contră, abstinenţa chirurgicală şi optarea pentru o biopsie diagnostică atunci când riscul chirurgical este prea mare.

Diagnosticul imunohistochimic ne orientează către originea germinală a tumorii şi prin valorile nivelelor serice şi LCR ale markerului putem corela informaţii asupra naturii, diseminărilor LCR şi prognosticului leziunii.

Un diagnostic corect este cheia de succes a unui management terapeutic adecvat. Singurul diagnostic de certitudine este cel histopatologic. În baza lui se pot decide tratamentele adjuvante atunci când este necesar (radioterapie, chimioterapie), precum şi aprecierea prognosticului sau atitudinea în faţa recidivelor tumorale[181].

BIBLIOGRAFIE

1. Abay EO, Laws ER, Grado GL, Bruckman JE, Forbes GS, Gomez MR, Scott M – Pineal tumors in children and adolescents. Treatment by CSF shunting and radiotherapy. J Neurosurg. 1981;55:889-895
2. Albrecht W, Bonner E, Jeschke K, Stoiber F, Schmidt PR, Scheiber K, et al and the Austrian Uro-Oncology Group - PLAP as a marker in germ cell tumors. In: Appleyard I, Jones WG, Harnden P (eds.), Advances in the biosciences: germ cell tumors IV, John Libbey & Co Ltd, London, Paris, Rome, 1998, p. 105-109
3. Allen J, Bosl G, Walker R – Chemotherapeutic trials in recurrent primary intracranial germ cell tumors. J Neurooncol. 1982; 3:147–152
4. Allen J – Controversies in the management of intracranial germ cell tumors. Neurol Clin. 1991;9:441-452
5. Allen JC – Management of primary intracranial germ cell tumors of childhood. Pediatr Neurosci. 1987;13:152-156
6. Allen JC, DaRosso RC, Donahue B, Nirenberg A – A Phase II trial of preirradiation carboplatin in newly diagnosed germinoma of the central nervous system. Cancer. 1994;74: 940-944

7. Allen JC, Kim JH, Packer RJ – Neoadjuvant chemotherapy for newly diagnosed germ-cell tumors of the central nervous system. J Neurosurg. 1987; 67:65-70
8. Allen JC, Nisselbaum J, Epstein F, Rosen G, Schwartz M – Alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin determination in cerebrospinal fluid. An aid to the diagnosis and management of intracranial germ cell tumors. J Neurosurg. 1979;51:368–374
9. Anderson D, Trobe J, Taren J, Gebarski SS – Visual outcome in cystic craniopharyngiomas treated with intracavitary phosphorus 32. Ophthalmology. 1989;96:1786-1790
10. Appuzo MLJ, Tung H – Supratentorial approaches to the pineal region. In: Apuzzo MLJ (ed.), Brain surgery. Complication avoidance and management, Churchill Livingstone, New York, 1993, p. 486-511
11. Arendt J, Aldhous M, Marks V – Alleviation of jet-lag by melatonin: Preliminary results of controlled double-blind trial. Br Med J. 1986;292:1170
12. Arita N, Ushio Y, Hayakawa T – Serum levels of alpha-fetoprotein, human chorionic gonadotropin and carcinoembryonic antigen in patients with primary intracranial germ cell tumors. Oncodev Biol Med. 1980;1(4-5):235-240
13. Arita N, Ushio Y, Hayakawa T, Hayakawa T, Mori S, Bitoh S, Hasegawa H, Akagi K, Kano M, Oku Y, Go J, et al – Role of tumor markers in the management of primary intracranial germ cell tumors. Prog Exp Tumor Res. 1987;30:289-295
14. Ausman JI, Malik GM, Dujovny M, Mann R – Three-quarter prone approach to the pineal tentorial region. Surg Neurol. 1988;29:298-306
15. Balmaceda C, Heller G, Rosenblum M Diez B, Villablanca JG, Kellie S, Maher P, Vlamis V, Walker RW, Leibel S, Finlay JL – Chemotherapy without irradiation – a novel approach for newly diagnosed CNS germ cell tumors: results of an international cooperative trial. J Clin Oncol. 1996;14:2908-2915
16. Balmaceda C, Modak S, Finlay J – Central nervous system germ cell tumors. Semin Oncol. 1998;25:243-250
17. Baumgartner J, Edwards M – Pineal tumors. Neurosurg. Clin. N Am. 1992;3:853–862
18. Berker M, Dikmenoglu N, Bozkurt G, Ergonul Z, Ozgen T – Hemorheology, melatonin and pinealectomy. What's the relationship? An experimental study. Clin Hemorheol Microcirc. 2004;30:47-52
19. Berns S, Pearl G – Review of pineal anlage tumor with divergent histology. 2006;130:1233-1235
20. Bonilla E, Valero N, Chacin-Bonilla L, Medina-Leendertz S – Melatonin and viral infections. J Pineal Res. 2004;36:73-79
21. Brada M, Laing R – Radiosurgery/stereotactic external beam radiotherapy for malignanat brain tumors: the Royal Marsden Hospital experience. Recent Results Cancer Res. 1994;135: 91-104
22. Brada M, Rajan B – Spinal seeding in cranial germinoma. Br J Cancer. 1990;61:339-340
23. Brain Tumor Registry of Japan (BTRJ), 1996, vol. 9, p. 16
24. Brandes AA, Pasetto LM, Monfardini S – The treatment of cranial germ cell tumours. J Cancer Treat Rev. 2000;26:233-242
25. Brotchi J, Levivier M, Raftopolus C, Dewitte O, Pirotte B, Noterman J – Three-quarter prone approach to the pineal-tentorial region. Acta Neurochir Suppl. 1991;53:144-147
26. Bruce J, Stern B – Pineal tumors. Neurosurg Clin. N Am. 1990;1:123-128
27. Bruce JN – Management of pineal region tumors. Neurosurg Quart. 1993;3:103-119
28. Bruce JN, Stein BM – Pineal tumors. In: Rosenblum M (ed.), The role of surgery in brain tumor management, WB Saunders, Philadelphia, 1990, p. 123-138
29. Bruce JN, Stein BM – Supracerebellar approaches in the pineal region. In: Apuzzo MU (ed.), Brain Surgery: Complication Avoidance and Management, Churchill-Livingstone, New York, 1993, p. 511-536
30. Buetow PC, Smirniotopoulos JG, and Done S – Congenital brain tumors: A review of 45 cases. AJNR. 1990;11:793-798
31. Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS – Surgical Pathology of the Nervous System and its Coverings, 3rd ed., Churchill Livingstone, New York; 1991, p. 503-559
32. Calaminus G, Bamberg M, Baranzelli MC, Benoit Y, di Montezemolo LC, Fossati-Bellani F, Jurgens H, Kihl HJ, Lenard HG, Curto ML – Intracranial germ cell tumors: a comprehensive update of the European data. Neuropediatrics. 1994;25:26-32
33. Campbell AN, Chan HS, O'Brien A, Smith CR, Becker LE – Malignant tumours in the neonate. Arch Dis Child. 1987;62:19-22
34. Carey CF, Lee HH, Woeltje KF – Chemotherapy. In: The Washington Manual of Medical Therapeutics, 29th ed., 1998, p. 385-92
35. Casentini L, Colombo R, Pozza F, Benedetti A – Combined radiosurgery and external radiotherapy of intracranial germinomas. Surg. Neurol. 1990;34:79-86
36. Chan H S, Humphreys R P, Hendrick EB – Primary intracranial choriocarcinoma: A report of two cases and a review of the literature. Neurosurgery. 1984;15:540-544
37. Chang GG, Kageyama N, Kobayasi T, Yoshida J, Negoro M. Pineal tumors: clinical diagnosis, with special emphasis on the significance of pineal calcification. Neurosurgery, 1981, 8: 656-668
38. Chernov MF, Kamikawa S, Yamane F, Ishihara S, Kubo O, Hori T – Neurofiberscopic biopsy of tumors of the pineal region and posterior third ventricle: indications, technique, complications, and results. Neurosurgery. 2006;59:267-77
39. Choi JU, Him DS, Chung SS, Kim TS – Treatment of germ cell tumors in the pineal region. Childs Nerv Syst. 1998;14:41-48
40. Chuang JI, Chen TH – Effect of melatonin on temporal changes of reactive oxygen species and glutathione after MPP(+) treatment in human astrocytoma U373MG cells. J Pineal Res. 2004;36:117-125
41. Ciric LS – Regional Embriology and Developmental Anatomy of the third Ventricle, Pituitary Gland and the Lesions of the Area. In: Apuzzo MLJ (ed.), Surgery of the third ventricle, 2nd ed., Williams and Wilkins, 1998, p. 164-165
42. Ciurea AV, Coman T – Leziunile ariei pineale, Cap 3.19. In: Aldea H, Ciurea AV, Ianovici N,. Tehnici curente de neurochirurgie, Vol. I, Edit. Statur, Iaşi, 2003, p. 195
43. Clark WK – Occipital transtentorial approach. In: Apuzzo MLJ (ed.), Surgery of the third ventricle, William & Wilkins, Baltimore, 1987, p. 591-610

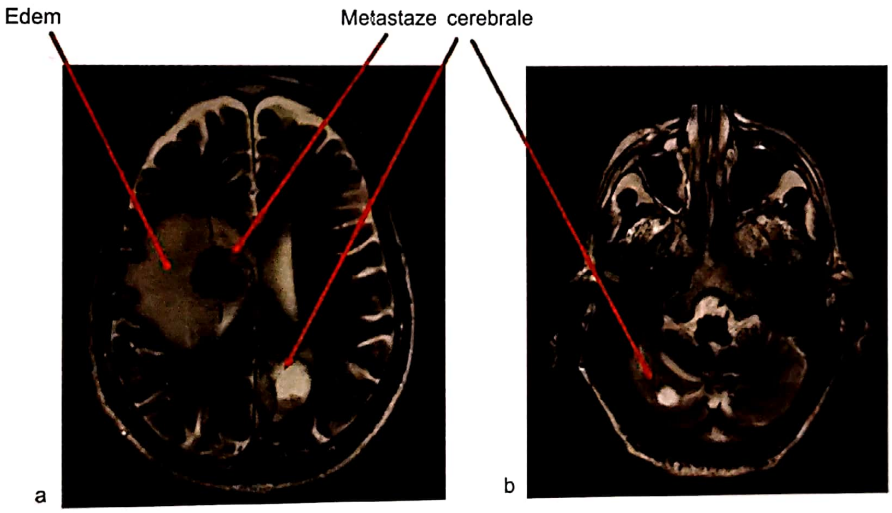
Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Dacă vrei să dobândeşti puterea de a suporta viaţa, fii gata să accepţi Moartea".*

SIGMUND FREUD, medic austriac (1856-1939)

METASTAZE CEREBRALE

Conf. Dr. **Danil ADAM**



Aspect IRM al unor metastaze cerebrale multiple.

Spitalul Clinic de Urgenţă „Sf. Pantelimon",
Şos. Pantelimon nr. 340, Sector 2, Bucureşti
e-mail: adam_danil@yahoo.com

Scanned with OKEN Scanner

METASTAZE CEREBRALE

Conf. Dr. **Danil ADAM**

BIOLOGIA METASTAZELOR

În ultima decadă cercetătorii au progresat în descoperirea modificărilor genetice, biochimice şi celulare care fac ca o celulă să devină canceroasă şi apoi să metastazeze. Ei şi-au concentrat atenţia şi asupra procesului metastazării, deoarece metastazele sunt principala cauză de deces a pacienţilor cu neoplasme. Noile descoperiri nu elucidează toate detaliile acestui proces, dar permit o mai bună înţelegere a mecanismelor celulare implicate în dezvoltarea metastazelor. Aceste studii au arătat că apariţia metastazelor nu se datorează hazardului, ci sunt rezultatul interacţiunii complexe între celulele tumorale şi ţesutul gazdă.

Teoretic, pentru ca să apară o metastază, primul pas necesar este ca o celulă malignă să se detaşeze dintr-o tumoră primară.

Într-un ţesut normal, cele mai multe celule sunt menţinute pe loc datorită unor legături chimice care le leagă de celulele vecine şi/sau de matricea ţesutului conjunctiv din jur. Pe suprafaţa celulelor există unele molecule proteice care se conectează de proteine similare aflate pe celulele vecine sau de proteine ale matricei conjunctive. În plus, cele mai multe celule normale nu au maşinăria migratorie a celulelor mobile, ca leucocitele, care constituie sistemul imun.

Multe organe sunt delimitate de celule epiteliale, de la care pornesc majoritatea cancerelor, numite carcinoame. Celulele epiteliale au o varietate de interconexiuni moleculare care constituie structuri specifice membranelor celulare prin care celulele aderă unele de altele (fig. 1).

Un element al acestor joncţiuni este E-cadherina, o proteină care are un capăt în exteriorul celulei şi celălalt în interiorul ei (Birchmeier, 1994). Porţiunea externă se interconectează, ca dinţii unui fermoar, cu moleculele de E-cadherină aflate pe celulele vecine. Porţiunea internă se prinde de o proteină din citoschelet. Proteinele care leagă E-cadherina de citoschelet se numesc catenine. Există mai multe forme de catenine. β-catenina ajută la menţinerea arhitecturii tisulare, cât şi la semnalizarea chimică în interiorul celulei (Birchmeier, 1994; Su, 1993).

β-catenina poate iniţia diviziunea celulară. Ea se poate lega de o altă proteină, numită APC (Adenomatous Poliposis Coli), a cărei funcţie este de a elimina celulele cu mutaţii, pe calea apoptozei (Su, 1993). Complexul β-catenină – APC previne diviziunea celulară. Dacă genele care encodează pentru aceste proteine suferă mutaţii, complexul nu se va mai forma. În acest caz, β-catenina interacţionează cu ADN celular şi activează câteva gene care fac ca celula să reintre în ciclul de diviziune. Celulele vor creşte anormal. Aşa cum E-cadherina leagă celulele unele de altele, alte molecule, numite integrine, leagă celulele de proteine din ţesutul conjunctiv (Horwitz, 1997; Hynes, 1992). Integrinele trec prin membrana celulei epiteliale, se leagă de fibronectină care, la rândul ei, se leagă cu colagenul din lamina bazală. Ca şi E-cadherina, moleculele de integrină se proiectează în

Scanned with OKEN Scanner

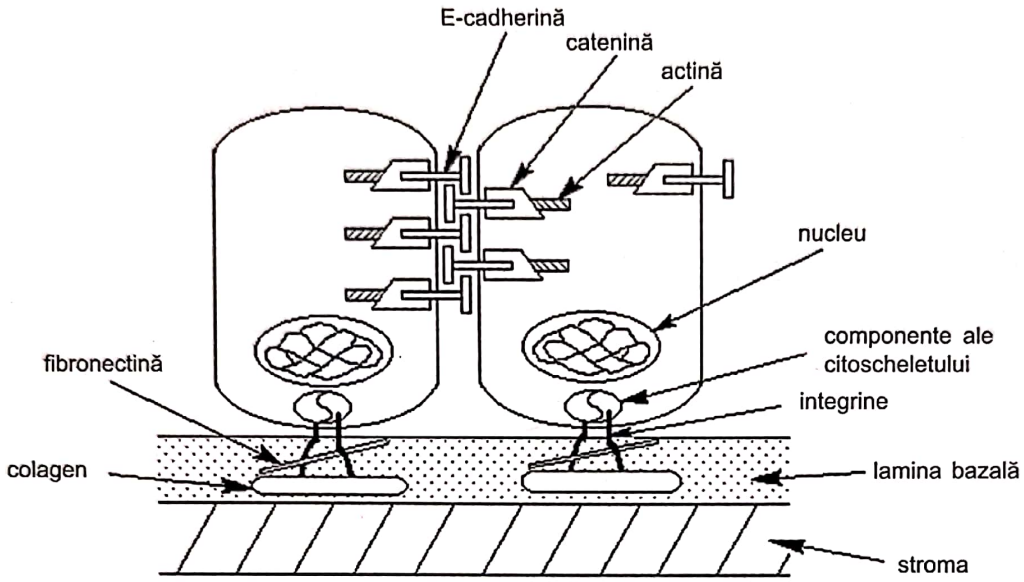


Fig. 1. Reţeaua de legături proteice care unesc şi menţin celulele epiteliale normale într-un ţesut (după Birchmeier, 1994).

interiorul celulei, legându-se de actina din citoschelet. Pentru ca celula canceroasă să se detaşeze de tumora primară, toate aceste legături trebuie dezasamblate.

Spre deosebire de o celulă normală, celula canceroasă are o structură internă dezorganizată. Când apar mutaţii ale genelor pentru E-cadherină sau catenină, apar modificări ale mediului intracelular, arhitectura celulei neoplazice nu se mai aseamănă cu structura originală. Mutaţiile genei E-cadherină sunt relativ rare. În celulele canceroase s-a constatat o scădere a numărului de molecule de E-cadherină, iar cateninele pot fi absente sau nefuncţionale (Van Noorden, 1998).

O altă diferenţă importantă între celulele normale şi cele canceroase este că ultimele produc mai puţine integrine capabile de a lega celulele de ţesutul conjunctiv.

Sinteza de proteine nu încetează în celulele neoplazice, dar integrinele produse sunt diferite de cele din celulele normale. Aceste integrine diferite ajută celulele neoplazice să migreze prin peretele vasului sanguin şi prin ţesutul conjunctiv.

Detaşarea celulelor maligne din tumora primitivă şi intrarea lor în vasele limfatice, în capilare sau venule, sunt facilitate de neovascularizaţia tumorală şi de modificările pe care ea le antrenează la nivelul permeabilităţii capilare. Când masa tumorală ajunge la un diametru de cca 2 mm, celulele emit semnale pentru recrutarea celulelor vasculare şi pentru a le face să crească în tumoră. Masa celulelor tumorale stimulează dezvoltarea unei vascularizaţii proprii pornite de la vasele sanguine existente, proces numit angiogeneză. Gena trombospondinei, proteină care inhibă angiogeneza, ar fi inhibată în celulele maligne (Rastinejad, 1989). Dezvoltarea unei reţele vasculare intratumorale permite celulelor tumorale să preia oxigenul şi substanţele nutritive necesare, dar aceste vase reprezintă şi căile prin care aceste celule pot migra din tumora primitivă.

Ţesutul conjunctiv care înconjoară vasele sanguine eliberează factori care stimulează creşterea şi motilitatea celulelor neoplazice.

Şi alţi factori favorizează desprinderea celulelor maligne din tumoră: necroza şi hemoragia intratumorală, dar şi orice factor mecanic susceptibil de a mobiliza tumora (Hoang-Xuan, 1992).

Celulele epiteliale normale au formă cuboidală, cilindrică sau pavimentoasă. Când devin maligne, forma lor este stelată sau alungită, asemănătoare fibroblaştilor din ţesutul conjunctiv.

Celulele neoplazice, înainte de a părăsi ţesutul gazdă, trebuie nu numai să-şi modifice structura internă, dar şi să dobândească proprietatea de a fora

Scanned with OKEN Scanner

prin matricea ţesutului conjunctiv, care stă ca un zid în faţa lor. Celulele neoplazice vor dizolva această barieră datorită proteazelor. În prezent nu se cunoaşte dacă celulele maligne eliberează propriile proteaze, dacă stimulează eliberarea de proteaze din alte ţesuturi sau dacă cele două procese au loc secvenţial sau simultan.

Toate proteazele sunt sintetizate într-o formă inactivă care trebuie procesată chimic pentru a deveni activă. La această procesare participă alte enzime care rup o parte din proteina precursor, numită proproteină, pentru a expune partea activă a proteazelor. Dar, celulele care sintetizează proteazele sintetizează şi inhibitori ai acestora. Uneori, substanţe chimice din mediul interstiţial pot inhiba inhibitorii proteazelor. Capacitatea unei celule neoplazice de a trece prin ţesutul gazdă depinde de o constelaţie de evenimente care pot să promoveze sinteza şi/sau activarea proteazelor sau să oprească inhibiţia lor. Inhibiţia proteazelor va putea deveni o nouă metodă de prevenire a metastazelor.

Au fost studiate proteazele din familia metaloproteinazelor matriceale (MMP) (Heppner, 1996). Degradarea matricei ţesutului conjunctiv este mecanismul cheie prin care celulele metastazice migrează spre alte ţesuturi.

Un membru al familiei MMP este *matrisilin*, care s-a constatat că este supraexprimat în celulele tumorilor benigne.

Au fost studiate şi alte două familii de proteaze: cistein-proteazele (catepsina-B) şi serin-proteazele (activatorul plasminogenului, de tipul urokinazei) (Van Noorden, 1997).

Se presupune că MMP sunt secretate de către fibroblaşti sub formă de proproteine. Acestea sunt activate de catepsina B sau activatorul de tip urokinazic al plasminogenului, secretate de către celulele neoplazice.

În mod normal, catepsina B se află în lipozomii celulei (Sloane, 1981). S-a constatat că celulele neoplazice pot secreta catepsina-B şi că această enzimă se află pe suprafaţa externă a membranei celulare, sub formă activă. Odată ce celula metastatică s-a stabilit într-un nou ţesut, ea continuă să exprime catepsina-B pe suprafaţa membranei, dar sub formă inactivă.

Activatorul plasminogenului este şi el activ pe celulele metastatice. Prin stroma ţesutului conjunctiv, celula malignă îşi croieşte drum spre un vas sanguin şi printre celulele endoteliului vascular pentru a ajunge în lumenul vasului.

Studii experimentale sugerează că la 24 de ore de la intrarea lor în curentul sanguin, mai puţin de 1% din celulele maligne sunt încă viabile şi că mai puţin de 0,1% din ele pot forma metastaze (Fidler, 1970).

O parte din celulele aflate în circulaţie sunt distruse mecanic, din cauza stresului pe care numai celulele sanguine sunt desemnate să-l suporte.

În circulaţie fiind, celulele maligne întâlnesc macrofage şi celule Natural Killer (NK), capabile să le distrugă atunci când celulele maligne sunt recunoscute ca străine.

Cu cât este mai ridicat numărul de celule canceroase aflate în circulaţie, cu atât mai mare este riscul de a se produce metastaze.

Ipoteza după care cea mai mare parte din celulele maligne aflate în circulaţie vor fi distruse de către forţele hemodinamice şi de către apărarea imunitară nu este acceptată de toţi cercetătorii.

Prin utilizarea video-microscopiei in vivo, metodă care permite urmărirea in vivo şi în timp real a celulelor tumorale din fluxul vascular, s-a arătat că marea majoritate a acestor celule supravieţuiesc în circulaţie şi sunt capabile de extravazare şi migrare în ţesutul gazdă (Chambers, 1995).

Celulele metastatice din curentul sanguin formează emboli care pot fi homotipici (constituiţi numai din celule tumorale) sau heterotipici (constituiţi dintr-un amestec de celule maligne şi celule ale ţesutului gazdă sau trombocite). Trombocitele le maschează în faţa celulelor imune. Astfel, pentru celulele maligne, cresc şansele de supravieţuire.

Celulele tumorale circulante antrenează metastaze mai frecvent în ţesuturile lezate (Fisher, 1967). Această observaţie a stat la originea teoriei microleziunilor capilare, după care microembolul tumoral ar determina, într-un prim timp, apariţia unor leziuni ale peretelui vascular în aval de sfincterul precapilar ocluzionat de acest microembol. În al doilea timp, celulele tumorale s-ar mobiliza din nou şi s-ar fixa pe peretele lezat înainte de a invada ţesutul gazdă.

Scanned with OKEN Scanner

În absenţa leziunilor vasculare, trecerea celulelor tumorale prin peretele vascular al organului ţintă s-ar realiza în 3 etape:

– adeziunea la endoteliu şi membrana sa bazală,
– perforarea lamei bazale prin proteoliză locală,
– trecerea celulei prin matricea extracelulară.

Procesul se desfăşoară în sens invers faţă de cel al intrării în vasul de neoformaţie din tumora primară.

Adeziunea celulelor tumorale de endoteliu este mediată de două familii de molecule: selectinele şi moleculele de adeziune celulară. Selectinele se caracterizează prin prezenţa unui domeniu ***lectină***, la nivelul extremităţii lor amino-terminale. Ele prezintă homologie cu factorul de creştere epidermic (EGF). Selectinele de tip E apar pe suprafaţa celulei după activarea făcută de trombină (Bevilacqua, 1993).

Selectinele de tip P sunt dependente de interleukina-1 (IL-1) şi de factorul de necroză tumorală (TNF).

Moleculele de adeziune celulară (CAM) aparţin familiei imunoglobulinelor. Cele mai studiate sunt $VCAM_1$ şi $MadCAM_1$. Ele se exprimă pe suprafaţa celulelor endoteliale sub influenţa IL-1 şi TNF.

Liganzii tumorali ai imunoglobulinelor se numesc integrine. Ele se află şi la suprafaţa celulelor endoteliale, putându-se lega, aşa cum s-a arătat, de proteinele matricei extracelulare ca fibronectina, laminina, factorul von Willebrand, colagenul tip IV. La fenomenul de adeziune celulară ele participă doar după ce sunt activate de către o leziune tisulară, interleukine, interferon sau acid retinoic. Această activare trece printr-un mecanism de fosforilare dependent de protein kinaza C.

Celulele endoteliale se retractă la contactul cu celulele tumorale şi, astfel, acestea accedă la lamina bazală. Adeziunea faţă de aceasta se face prin intermediul lamininei. Fragmente de laminină sunt capabile să blocheze receptorii tumorali.

Experimental, injecţia sistemică de celule carcinomatoase pretratate cu astfel de fragmente de laminină împiedică apariţia metastazelor.

S-a reuşit clonarea genei receptorului pentru laminină şi producerea de anticorpi specifici pentru acest receptor, ceea ce ar putea avea un efect de prevenire a formării de metastaze.

Celulele maligne eliberează numeroase enzime (catepsină-B, activator al plasminogenului, elastază, heparitinază, colagenaza IV). Aceasta din urmă atacă specific colagenul IV din lamina bazală. Astfel, celulele tumorale dizolvă membrana bazală. Utilizarea inhibitorilor de proteaze ar putea avea efect preventiv şi în această etapă a procesului metastazării.

Celulele metastatice secretă factori autocrini de mobilizare (FAM), care sunt citokine ce stimulează protruzia de pseudopode şi migrarea acestor celule în ţesutul gazdă.

Produşii de degradare ai constituenţilor matricei extracelulare (fibronectină, laminină, elastină, colagen) ar avea o putere chimiotactică pentru celulele canceroase (Liotta, 1990).

Prin circulaţie, celulele metastatice ajung într-un nou ţesut.

Specificitatea localizărilor metastatice

După trecerea în sistemul venos, celulele canceroase trec prin filtrul pulmonar (fig. 2).

Selecţia noii ţinte este adesea specifică pentru un tip de celule canceroase.

Noţiunea localizării preferenţiale porneşte de la observaţiile lui Paget care, în 1889, după ce a revăzut autopsiile a 735 pacienţi decedaţi de cancer, a conclus că repartiţia metastazelor nu este întâmplătoare (Paget, 1889). El a emis „seed and soil hypothesis", după care, celulele metastatice sunt predispuse să se dezvolte în organele care le vor furniza un mediu favorabil creşterii.

După Ewing (Ewing, 1928), repartiţia particulară a unor metastaze este legată de traiectul împrumutat de celulele canceroase; primul organ întâlnit este acela în care ele se vor dezvolta.

Astăzi, cele două teorii se consideră că nu se exclud reciproc. În cca 40% din tumori (Hoang-Xuan, 1992) se pot prevedea localizările secundare, sugerând că există o interacţiune specifică între celula metastatică şi noul organ gazdă. Cancerele pulmonare metastazează cel mai adesea în creier, datorită frecvenţei lor crescute. Tumorile cu cea mai mare afinitate pentru capilarele cerebrale sunt melanomul şi cancerul mamar.

Interacţiunile specifice dintre moleculele de pe suprafaţa celulei canceroase şi molecule de pe suprafaţa celulelor endoteliale ale vaselor sanguine din noul ţesutul gazdă nu sunt pe deplin cunoscute. Se presupune că de receptorul carbohidrat aflat pe

Scanned with OKEN Scanner

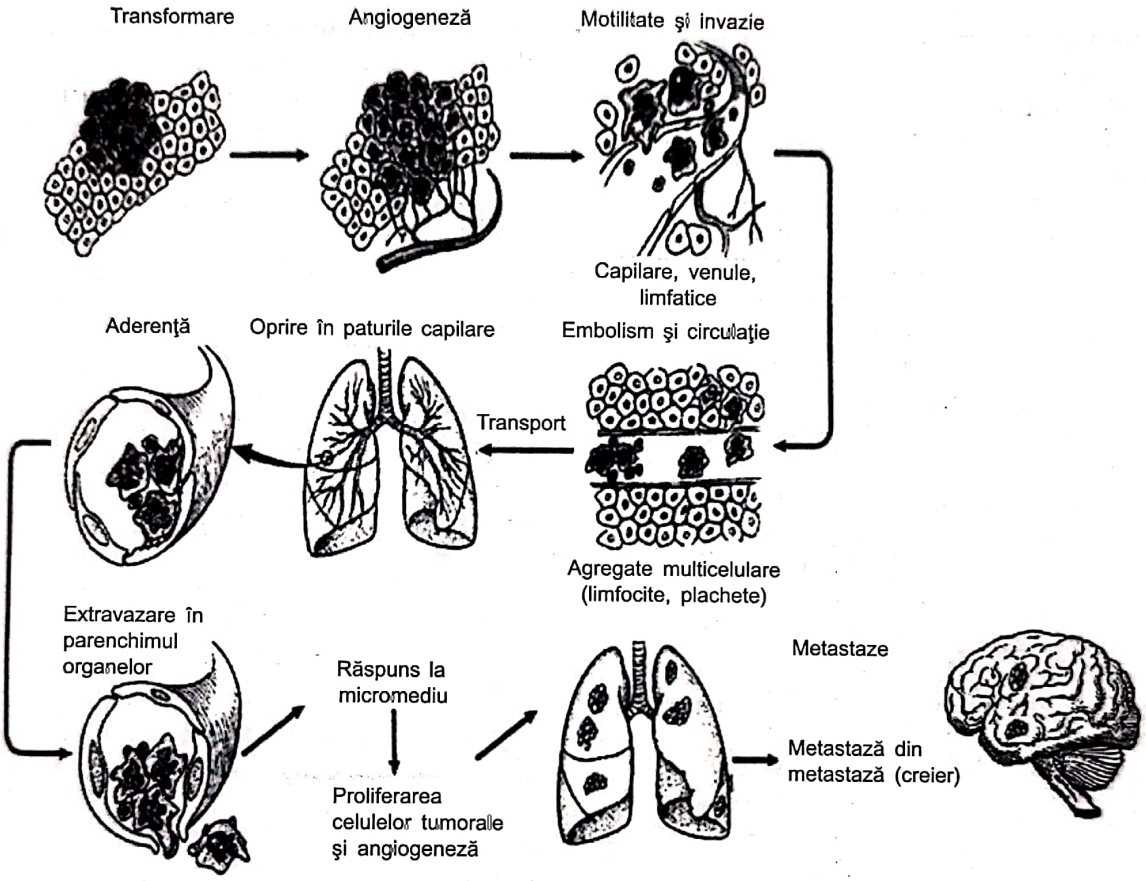


Fig. 2. Schema cascadei metastatice.

suprafaţa celulelor endoteliale se leagă carbohidraţi care protruzionează pe suprafaţa celulei canceroase. Acest receptor se numeşte selectină (McEver, 1997). Fiecare tip de celulă canceroasă exprimă un set diferit de carbohidraţi pe suprafaţa sa, care vor fi atraşi de diferite molecule de selectină. În următoarea fază se formează legături, mediate de integrină, între cele două tipuri de celule. Celulele canceroase migrează apoi prin peretele vasului sanguin, în noul ţesut, a cărui matrice extracelulară o degradează. În acest nou ţesut care o găzduieşte, celula canceroasă va prolifera şi va forma o nouă tumoră.

Invazia ţesutului gazdă constituie faza cheie a dezvoltării unei metastaze. Ea este condiţionată de necesitatea unui aport de oxigen şi substanţe nutritive, pentru ca celula malignă să poată supravieţui în noul mediu. Aceste imperative sunt îndeplinite de neoangiogeneză şi factorii de creştere.

La începutul fazei de invazie, celulele canceroase formează manşoane neoplazice în jurul vaselor ţesutului gazdă. Pe măsură ce se divid şi noile celule se îndepărtează de axul vascular principal, este necesară elaborarea unei noi reţele capilare: neoangiogeneza tumorală.

Datorită ruperii echilibrului între metaloproteaze şi inhibitorii tisulari ai metaloproteazelor, celulele endoteliale se detaşează de capilarele normale şi vor invada matricea extracelulară. Celulele tumorale produc molecule care reglează H-Ras, K-Ras, Raf şi Src. Aceste oncogene reglează producerea VEGF (factorul de creştere al endoteliului vascular), TGF (factorul de transformare a creşterii) şi TNF.

Această neoangiogeneză este prezentă mai ales la periferia tumorii. Spre centrul tumorii, reţeaua capilară este mai săracă, antrenând necroza zonei centrale a tumorii când aceasta devine voluminoasă. Bariera

Scanned with OKEN Scanner

hematoencefalică (BHE) este alterată la nivelul neovaselor tumorale.

Se consideră că edemul peritumoral se datorează secreţiei unor factori care influenţează permeabilitatea BHE, aşa cum s-a dovedit în cazul meningioamelor (Phillipon, 1984).

În dezvoltarea metastazelor cerebrale sunt implicaţi şi unii factori de creştere, ca: NGF (factorul de creştere al nervului), BDNF (factorul cerebral de creştere al nervului), neurotrofinele NT-3, NT-4, NT-5. Aceste neurotrofine au două tipuri de receptori: p75NTR şi p140TRK-A, -B şi -C (TRK – tirozin kinază). Se consideră că p75 este un modulator al receptorului p140.

Neurotrofinele induc elaborarea, de către celulele metastatice, a enzimelor necesare progresiei lor: colagenaza tip IV, gelatinaza şi heparanaza (Menter, 1995).

Există modulatori ai creşterii tumorale „specifici de organ". Cavanaugh şi Nicolson (Cavanaugh & Nicolson, 1989) au identificat o glicoproteină pulmonară, cu greutatea moleculară de 66 000 D, care stimulează în mod specific creşterea celulelor metastatice de adenocarcinom mamar. Şi unii inhibitori ai creşterii tumorale ar putea să joace un rol în localizările preferenţiale ale metastazelor:

– TGF-β (transforming growth factor beta), o peptidă prezentă în cea mai mare parte a ţesuturilor, este secretat sub o formă inactivă. Reglarea activităţii sale în fiecare organ ar influenţa implantarea celulelor metastatice.

– TNF-α (tumor necrosis factor) produs de macrofagele activate ar inhiba creşterea metastazelor în localizările cu activitate macrofagică puternică.

Compoziţia matricei extracelulare, diferită de la un organ la altul, s-ar putea însoţi de modificări ale moleculelor de adeziune situate pe suprafaţa endoteliului şi ar selecţiona astfel fixarea celulelor metastatice (Hay, 1981).

Celulele metastatice nu au aceeaşi capacitate de a traversa BHE. Majoritatea metastazelor cerebrale se distribuie proporţional cu volumul şi debitul sanguin în diferitele structuri.

Metastazele cerebrale sunt mult mai frecvente supratentorial şi afectează în mod deosebit teritoriile distale ale principalelor artere, în acord cu teoria microembolică. Ele împrumută calea arterială pentru a ajunge la creier, după ce au depăşit plămânul (Delattre, 1988).

Metastazele cerebrale solitare ale cancerelor din pelvis sau abdomen afectează cel mai frecvent fosa posterioară. În acord cu teoria „solului fertil" celulele metastatice ajung în fosa posterioară pe cale venoasă retrogradă, prin plexul Batson (Batson, 1940), în cursul episoadelor de creştere a presiunii abdominale sau de compresiune a venei cave, ocolind astfel filtrul pulmonar.

Capacitatea celulelor metastatice de a se dezvolta specific în anumite ţesuturi este rezultatul interacţiunii unor factori proprii celulelor tumorale cu factori proprii ţesutului gazdă.

Fenotipul metastatic este expresia unor evenimente genetice, prin care unele gene sunt activate, amplificate, iar altele sunt inhibate. În delimitarea fenotipului metastatic sunt implicate genele ras sau genele care codează pentru protein kinaze (Van Noorden, 1998; Muschel, 1988).

Transfecţia genei ras determină creşterea producţiei de colagenază IV, de factori de creştere şi factori de mobilitate.

O caracteristică fundamentală a tumorilor maligne este heterogenitatea fenotipică şi genotipică. Deşi metastazele pot deriva dintr-o proliferare celulară monoclonală, heterogenitatea fenotipică (metabolică, enzimatică şi moleculară) a celulelor tumorale este constantă. Această heterogenitate rezultă dintr-o instabilitate genetică a celulelor provenite dintr-o clonă tumorigenă, care cuprinde subpopulaţii fenotipice şi genotipice diferite.

DATE EPIDEMIOLOGICE

Termenul de „metastaze" a fost introdus de Joseph Claude Anselme Récamier (1774-1852), medic la Hôtel Dieu din Paris şi profesor de medicină la Collége de France, care a făcut studii asupra cancerului şi a identificat modul în care se răspândeşte cancerul în corp.

Scanned with OKEN Scanner

Deşi incidenţa reală nu este cunoscută, se estimează că în S.U.A. cca 170 000 de noi cazuri de MC sunt diagnosticate în fiecare an.

În serii autopsice mari s-a găsit că metastaze în SNC apar la aproximativ 24% dintre pacienţii cu cancer sistemic (Posner şi Chernik, 1978). Alţii estimează o incidenţă mai mare, de 45% (Nussbaum, 1996).

Metastaza cerebrală este cea mai frecventă tumoră intracerebrală, care apare la 20-40% dintre pacienţii cu tumori primitive extracerebrale, şi are o incidenţă de 12 cazuri/100 000 de locuitori/an (Percy, 1972). În S.U.A. aproximativ 170 000 de noi cazuri de MC sunt diagnosticate în fiecare an. Se consideră că în realitate ar exista aproximativ 500 000 de cazuri/an, ceea ce face din MC cea mai frecventă tumoră intracraniană, depăşind de 10 ori numărul tumorilor cerebrale primare.

Incidenţa lor este în creştere din cauza măririi supravieţuirii pacienţilor trataţi pentru tumori maligne şi a accesului mai rapid la mijloacele neuroradiologice performante. Scanerul şi imageria în rezonanţă magnetică permit detectarea unor tumori de mici dimensiuni.

Distribuţia tipurilor histologice de metastaze cerebrale reflectă distribuţia neoplasmelor sistemice. Cele mai multe metastaze pornesc de la o tumoră pulmonară sau mamară. În studiul lui Nussbaum şi colab. (1996) leziunile sistemice care au dat metastaze cerebrale au fost: cancerul pulmonar (40%), mamar (17%) şi melanomul (11%). Împreună, acestea sunt responsabile de 2/3 din MC. Cel mai mare risc de a prezenta MC este atunci când pacientul are tumoră testiculară, melanom, carcinom pulmonar sau hipernefrom. Carcinomul de prostată şi cel gastric metastazează rar în creier.

Diseminarea

MC apar prin diseminarea celulelor canceroase pe cale hematogenă şi proliferarea lor prin mecanisme care implică neovascularizaţia. Ele se localizează sub joncţiunea dintre substanţa albă şi cea cenuşie, superficial, în ţesutul arterial distal, acolo unde lumenul vascular este îngustat, iar fluxul sanguin este încetinit.

Metastazele afectează cel mai frecvent parenchimul emisferelor cerebrale (80%), cerebelul (15%) şi trunchiul cerebral (5%).

Numărul MC

Supravieţuirea unui pacient cu MC este în funcţie de numărul leziunilor cerebrale.

În literatura de specialitate se discută de MC singulară (atunci când există o singură leziune cerebrală) şi MC solitară (când localizarea cerebrală unică este cunoscută ca singurul loc al bolii metastatice, adică nu se cunosc metastaze cu alte localizări în restul organismului).

În studiul lui Delattre (1988) s-a găsit o metastază cerebrală în 49% din cazuri, două metastaze în 21% din cazuri şi 3 sau mai multe în 30% din cazuri.

Timing-ul MC

MC, în raport cu tumora primară, pot fi metacrone – diagnosticate la peste 2 luni după tumora primară, sincrone – diagnosticate în primele 2 luni după diagnosticul tumorii primare, iar alte MC sunt diagnosticate înaintea tumorii primare.

Prezentarea sincronă se asociază cu o supravieţuire mai redusă, în special în cazul pacienţilor cu tumoră pulmonară cu celule „non-small".

DIAGNOSTIC PARACLINIC

Diagnosticul MC

Tehnicile imagistice moderne permit un diagnostic mai precis al MC, cât şi evaluarea trăsăturilor biologice şi a agresivităţii tumorii.

Imageria convenţională

Computer-tomografia

CT-scanul fără contrast este modalitatea imagistică iniţială pentru pacienţii cu MC când aceştia devin simptomatici. Leziunea apare hipodensă sau izodensă.

Scanned with OKEN Scanner

CT-scanul cerebral cu contrast se face în cazul existenţei unui carcinom pulmonar cu celule „non-small", a neoplasmului mamar negativ pentru estrogeni/progesteron, dar şi în faza de monitorizare (fig. 3).

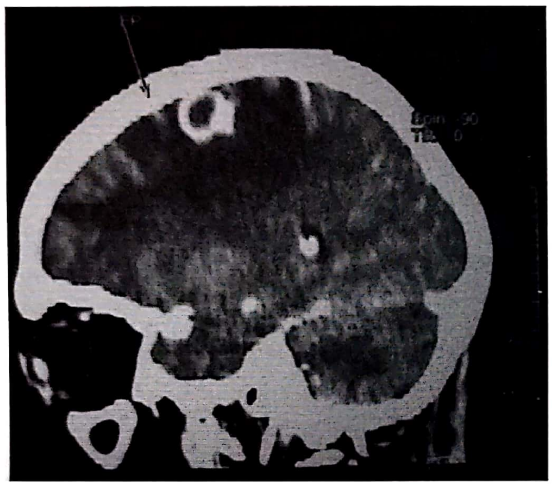


Fig. 3. Imaginea CT cu contrast, secţiune sagitală, evidenţiază o metastază frontală care preia contrastul la periferie şi are centru necrotic. Hipodensitatea perilezională este dată de edem.

MC mici pot să nu fie vizualizate prin computertomografie.

Rezonanţa magnetică

IRM evidenţiază cu mai multă claritate existenţa unei/unor MC, dar şi mai multe detalii anatomice.

- **Metastazele intraaxiale** se prezintă ca leziuni care captează contrastul, localizate lângă interfaţa dintre substanţa albă şi cea cenuşie, cu edem vasogenic marcat.

Pe secvenţa T1-IRM apar hipointense, iar pe T2-IRM sunt hiperintense (fig. 4, fig. 5). Metastazele

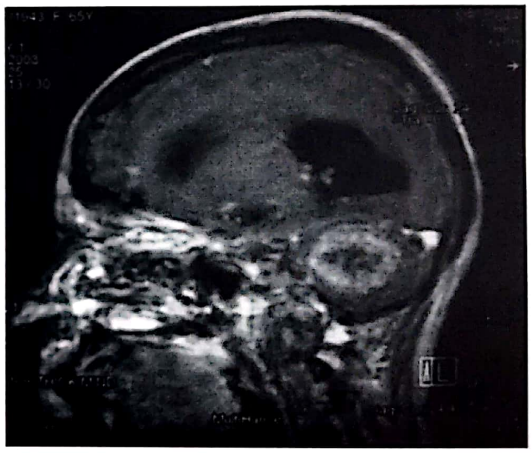


Fig. 4. Imaginea RM ponderată în T1 evidenţiază o tumoră în fosa posterioară care prinde contrastul la periferie (hiperintensitate inelară), iar zona centrală este necrotică, hipointensă.

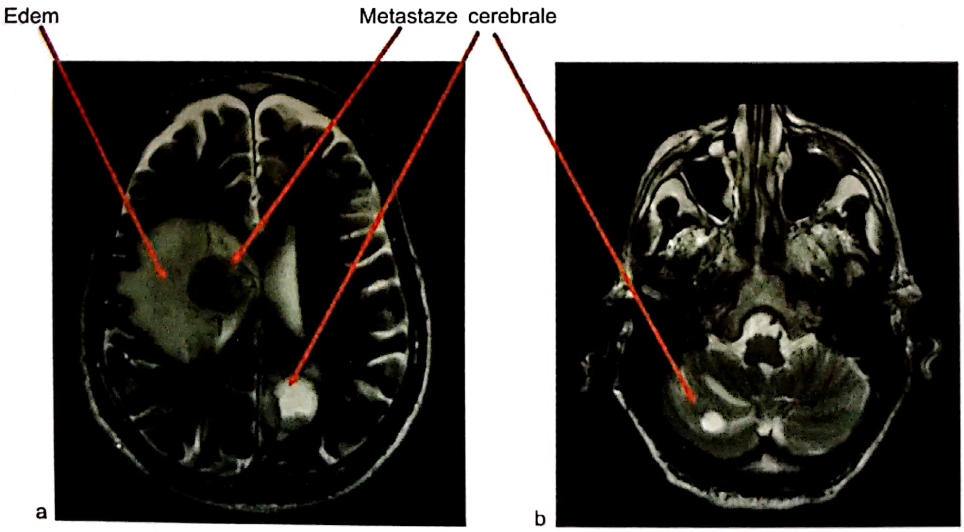


Fig. 5. Metastaze cerebrale evidenţiate IRM.

Scanned with OKEN Scanner

hemoragice (melanom) sunt hiperintense pe T1-IRM fără contrast. Hiperintensitatea intratumorală a MC de melanom se datorează hemoragiei sau melaninei care au proprietăţi paramagnetice.

Pot exista şi metastaze extraaxiale localizate pe leptomeninge. Acestea provin de la tumori primare ale SNC (34%) sau de la tumori extracraniene solide (46%) ori hematologice (11%) (Herrlinger, 2004). Pentru detectarea metastazelor hematologice analiza LCR este superioară IRM.

• **Metastazele leptomeningiene** apar ca o captare de formă nodulară sau curbiliniară a contrastului la nivelul cisternelor bazale sau al şanţurilor. Studierea fluxului LCR prin iodocisternografie poate arăta o dinamică anormală a scurgerii LCR.

• **Metastazele durale** sunt produse de neoplasmul mamar, adenocarcinomul pulmonar, carcinomul renal şi carcinomul cu celule scuamoase. La pacienţii cunoscuţi cu neoplasme, apariţia unui hematom subdural cronic poate ridica suspiciunea unei metastaze durale.

Tehnici imagistice fiziologice

Adresându-se proceselor biochimice intratumorale, aceste tehnici evaluează agresivitatea şi trăsăturile biologice ale leziunii.

Medicina nucleară

În prezent scintigrafia cerebrală a cedat locul altor tehnici imagistice ca SPECT şi PET.

• *SPECT* (single-photon emission computer tomography), deşi este mai accesibil, oferă o rezoluţie şi o sensibilitate mai mică decât PETscanul.

Tehnica SPECT foloseşte o varietate de substanţe radiofarmaceutice, în care substanţa radioactivă poate fi marcată cu Techneţiu (^{99}Tc), Taliu (^{201}Tl), Iod (^{123}I).

Pe imaginile SPECT metastazele prezintă o captare scăzută a agenţilor perfuzaţi, cu excepţia metastazelor de melanom.

Taliul^{201} a fost utilizat intensiv în localizarea, gradarea şi urmărirea supravieţuirii pacienţilor cu MC. ^{201}Tl poate detecta leziunile cu diametrul ≥ 1,4 cm în proporţie de 100%, pe când cele sub această mărime în proporţie de numai 22% (Togawa, 1995).

• *PET* măsoară activitatea metabolică folosind particule radioactive încărcate pozitiv, numite pozitroni. PET are o rezoluţie mai bună decât SPECT şi asigură o cuantificare absolută a fluxului sanguin cerebral. PET permite diagnosticarea, într-o singură examinare, atât a leziunii metastatice cerebrale, cât şi a tumorii primare sistemice.

• *IRM în perfuzie*. Această tehnică se bazează pe diferenţele dintre sistemele capilare tumorale şi netumorale, pe baza cărora asigură hărţi vizuale ale variaţiilor regionale ale microvasculaturii cerebrale.

Capilarele normale au BHE matură, intactă, cu joncţiuni strânse între celulele endoteliale, membrană bazală continuă.

Capilarele tumorale prezintă joncţiuni endoteliale deschise şi membrane fenestrate, asemănătoare celor din tumora primară.

În leziunile care mimează o tumoră (exemplu: necroza de radiaţie, abcesul cerebral), angiogeneza lipseşte.

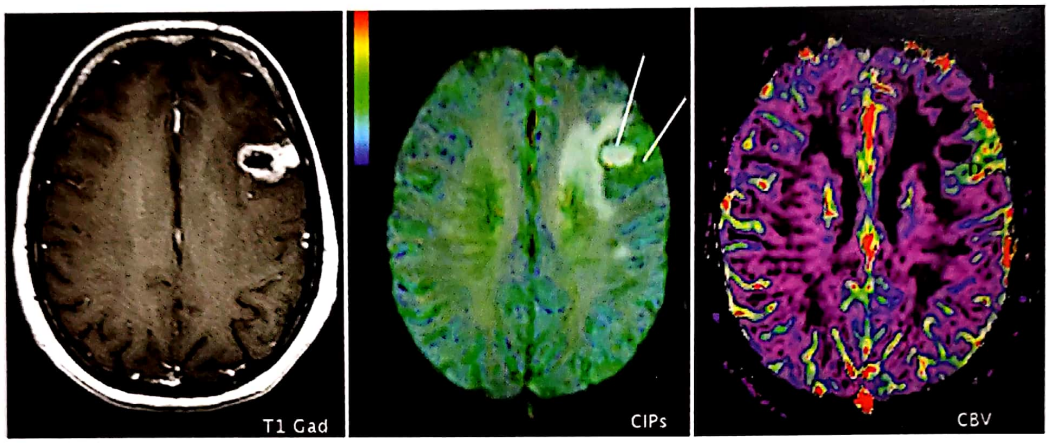
Prin pIRM se evaluează FSC şi VSC – pe baza schimbărilor de semnal în secvenţa T2, la trecerea agentului de contrast prin sistemul vascular cerebral. Poate fi evaluat şi volumul sanguin cerebral regional (rCBV) (fig. 6).

În metastazele intraaxiale se găsesc valori crescute ale rCBV (≥ 1,5), la fel ca şi în glioamele maligne. Pentru a diferenţia o MC de un gliom malign, se evaluează rCBV în spaţiul peritumoral. În primul caz rCBV este mai mic decât în substanţa albă, deoarece în spaţiul peritumoral există edem vasogenic şi apă interstiţială crescută. În cel de-al doilea caz rCBV este mai mare decât în substanţa albă deoarece în acest spaţiu există celule tumorale şi neovascularizaţie însoţitoare.

• *Spectroscopia IRM (sIRM)*. Prin această tehnică se evaluează nivelul metaboliţilor pentru a caracteriza o tumoră cerebrală (fig. 7).

sIRM măsoară următorii metaboliţi: colină (Cho), lactat (Lac), lipide (Lip), N-acetilaspartat (NAA), creatinină (Cr) şi creatin-fosfat.

Scanned with OKEN Scanner



a b c

Fig. 6. Metastază cerebrală evidenţiată pe imaginea RM cu contrast ponderată în T1 *(a)*. RM în perfuzie *(b)* şi pe harta volumului sanguin cerebral regional *(c)*.

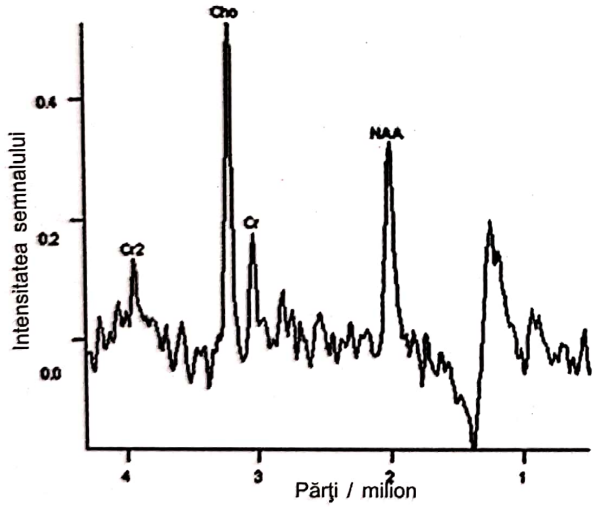


Fig. 7. Spectroscopia arată regiunea intratumorală în care nivelul de colină (Cho) este crescut iar cel de NAA este scăzut.

Metastazele au nivele crescute de Cho şi nivele scăzute de NAA şi Cr, cu creşterea Cho/Cr şi scăderea NAA/Cr (Dănăilă & Adam, 2001).

Creşterea Cho este atribuită sintezei crescute şi turnoverului accelerat prin membrana celulară.

Scăderea nivelului NAA – un marker neuronal – reprezintă înlocuirea neuronilor normali cu ţesut tumoral.

Cr este scăzută din cauza metabolismului tumoral crescut şi a consumului de energie mai mare, ea fiind un marker al nivelului energetic din celulă.

Creşterile de Lac reflectă glicoliza anaerobă din leziuni chistice sau necrotice.

În metastazele cu arii necrotice cresc, aşadar, nivelele de Lip şi Lac, iar Cr este absentă, ca şi în glioamele maligne.

În spaţiul peritumoral al metastazelor nivelul Cho este scăzut din cauza edemului vasogenic, în timp ce în cazul glioamelor nivelul Cho este crescut din cauza infiltrării lui cu celule tumorale. În felul acesta sMRI diagnostichează metastazele prin scăderea Cho în aria perilezională.

Tehnici imagistice funcţionale

Pentru identificarea cortexului elocvent şi a distanţei leziunii faţă de acesta, s-au folosit stimularea electrocorticală directă şi potenţialele evocate somatosenzoriale.

Aceaste metode prelungesc timpul operator.

Imageria funcţională include trei tehnici: PET funcţional, magnetoencefalografia (MEG) şi IRM funcţional (fIRM).

- *PET funcţional:*

Se face cu 2-deoxi-2-^{18}F-fluoro-D-glucoză (FDG).

Iniţial se obţin imagini de rutină, după care, în orele următoare sau a doua zi, se obţin imagini evocate.

Datele PET-scan sunt coregistrate cu scanurile IRM anatomice ponderate în T1 folosind algoritmi de

Scanned with OKEN Scanner

fuziune interactivă a imaginii. Pe baza datelor IRM se conturează leziunea, iar pe baza datelor PET se precizează cortexul elocvent.

- *Magnetoencefalografia:*

MEG poate fi folosită pentru localizarea cortexului senzitiv primar şi funcţia limbajului receptiv.

Această metodă, neinvazivă, măsoară semnalele neuromagnetice generate de curenţii bioelectrici din neuronii activaţi, ceea ce o deosebeşte de SPECT sau PET care necesită trasori radioactivi exogeni.

Semnalele magnetice ale MEG se măsoară la suprafaţa capului, fără distorsie. Ele sunt atenuate în funcţie de profunzimea sursei neuronale.

La fel ca IRM, MEG poate fi artefact de părţi metalice din amalgamul dentar.

- *IRM funcţional:*

fIRM măsoară indirect schimbările deoxihemoglobinei venoase/venulare ca răspuns la activarea creierului. O creştere a activităţii cerebrale produce o creştere a consumului de oxigen şi o creştere supracompensatorie a rCBV. Efectul net este creşterea oxihemoglobinei diamagnetice şi scăderea deoxihemoglobinei paramagnetice.

- *IRM în difuziune:*

Imaginile convenţionale ponderate în difuziune (DWI) caracterizează transportul difuziv al apei folosind coeficientul de difuziune (D) şi coeficientul de difuziune aparentă (ADC) pentru a reprezenta pe o hartă difuziunea medie.

Metastazele cerebrale necrotice, ca şi abcesele cerebrale sau tumorile chistice sunt hiperintense DWI şi hipointense ADC. În regiunea peritumorală, în cazul metastazelor, difuziunea medie este mai mare decât în glioame sau în substanţa albă de aspect normal (fig. 8).

Imaginile în difuziune examinează proprietăţile anizotropice ale moleculelor de apă, cu o difuziune mai restricţionată când imaginea este perpendiculară, decât atunci când este paralelă cu axul longitudinal al axonilor din tracturile substanţei albe.

Direcţia principală de difuziune este folosită pentru a crea hărţi colorate în roşu, verde sau albastru, în care:

– verdele – reprezintă tracturile cu direcţie postero-anterioară,

– albastru – reprezintă tracturile cu direcţie de jos în sus,

– roşu – reprezintă tracturile cu direcţie stânga-dreapta.

Intensitatea culorii este proporţională cu mărimea anizotropiei fracţionale, adică a tensorului de difuziune, ariile strălucitoare reprezentând difuziunea izotropică.

Imaginile tensorului de difuziune (DTI) realizează hărţi ale tracturilor de substanţă albă (fig. 9) (Elder, 2008).

DTI preoperator este benefic în planificarea abordului în funcţie de tracturile de substanţă albă intacte.

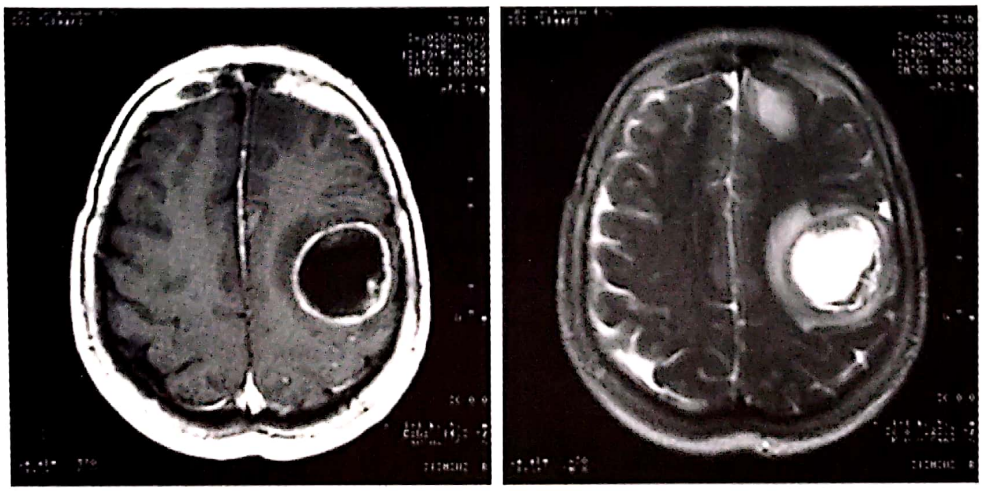


Fig. 8. IRM. Imaginile axiale arată o metastază frontoparietală stângă. Pe imaginea ponderată în difuziune metastaza apare hipointensă *(în stânga)*, iar pe harta ADC apare hiperintensă *(în dreapta)*.

Scanned with OKEN Scanner

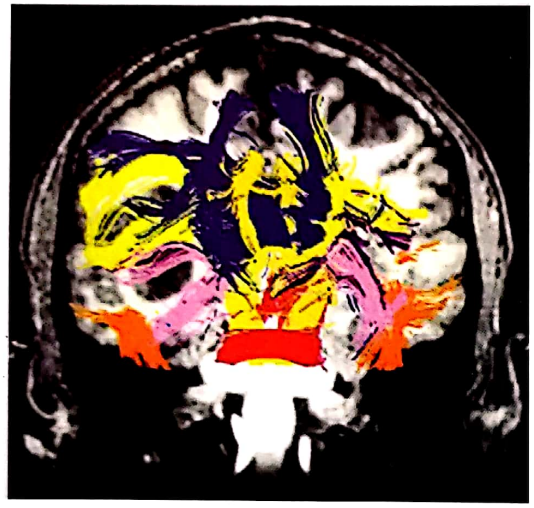


Fig. 9. Imagine RM cerebrală în plan coronar şi tractografia tensorului de difuziune. Tracturile sunt distorsionate în jurul tumorii din lobul temporal drept.

DTI intraoperator poate determina şiftul rezultat din rezecţia tumorii, pierderea de LCR sau retracţia creierului cu spatulele.

Pentru pacienţii cu MC, este esenţial a se cunoaşte tumora primară. Dacă aceasta nu a fost diagnosticată, se vor face:

– CT pulmonar/radiografie pulmonară – când se suspectează o tumoră pulmonară.

– CT abdominal sau pelvic – pentru a diagnostica o tumoră renală, gastrointestinală.

– Mamografie – în cazul unei tumori mamare.

– Scintigrafie osoasă – în cazul suspiciunii unor metastaze osoase.

Dacă este diagnosticată tumora primară, este preferabil a obţine un diagnostic histologic al acesteia prin biopsie.

Dacă tumora primară nu este cunoscută, este necesară biopsia metastazei cerebrale urmată de rezecţia ei, dacă este abordabilă chirurgical.

OPŢIUNI DE TRATAMENT

Opţiunile de tratament al acestor pacienţi includ rezecţia chirurgicală, radiochirurgia stereotactică (RCS), iradierea fracţionată a întregului creier (WBRT) şi chimioterapia singură sau în combinaţie cu precedentele metode.

Tratamentul chirurgical al metastazelor cerebrale a fost mereu controversat. Atitudinea neurochirurgilor în faţa unui pacient cu metastaze cerebrale a fost pesimistă, din cauza mortalităţii, iar supravieţuirea a fost în medie de 4-6 săptămâni de la diagnostic. Supravieţuirea a crescut la 8 săptămâni când s-au administrat doze mari de glucocorticoid (dexametazonă).

Pentru multe decenii abordul standard al pacienţilor cu MC a constat în iradierea întregului creier (WBRT). Radioterapia poate creşte supravieţuirea până la 3-6 luni. Rezecţia chirurgicală urmată de radioterapie pentru una sau mai multe MC poate duce la o supravieţuire medie de 10-14 luni.

Supravieţuirea variază între 6 şi 14 luni pentru pacienţii trataţi cu RC cu sau fără WBRT.

Tratament chirurgical

Selectarea pacienţilor pentru tratament chirurgical

În luarea unei decizii operatorii se va ţine seama de numărul şi topografia leziunii, vârsta şi starea generală şi neurologică a pacientului, tipul histologic al tumorii primare, existenţa unor diseminări sistemice, controlul terapeutic al tumorii primare.

Criteriile tradiţionale de selecţie a pacienţilor cu metastaze cerebrale care vor beneficia de tratament chirurgical sunt:

– stare generală bună, cuantificată prin scorul KPS ≥ 70,

– metastază unică şi accesibilă chirurgical,

– metastaze extracraniene absente sau stabile.

Metastaza cerebrală unică (MCU) are indicaţie chirurgicală dacă provine de la un cancer primar radiorezistent, iar boala sistemică este stabilă sau controlată.

În cazul unei leziuni unice şi accesibile, exereza chirurgicală completă trebuie asociată cu radioterapia complementară. Asocierea radioterapiei prelungeşte supravieţuirea şi diminuează riscul recidivei locale şi întârzierea apariţiei recidivei.

Scanned with OKEN Scanner

Multe studii au demonstrat că supravieţuirea creşte dacă la operaţie se adaugă radioterapia adjuvantă.

Radioterapia externă adăugată tratamentului chirurgical a prelungit supravieţuirea medie la 40 de săptămâni, faţă de 15 săptămâni în studiul lui Patchell şi colab. (1996) sau 24 de săptămâni în studiul lui Vecht şi colab. (1993), dacă nu se asociază chirurgiei. Patchell (1996) şi Vecht şi colab. (1993) au arătat pentru prima dată creşterea semnificativă a medianei de supravieţuire, fără creşterea morbidităţii şi mortalităţii în cazul protocolului chirurgie + radioterapie faţă de radioterapia singulară. Prognosticul pacienţilor este totuşi nefavorabil din cauza evoluţiei tumorii primitive sau a apariţiei recidivelor. În doar 10-15% din cazuri, supravieţuirea a fost de peste 1 an (Bindal, 1993).

Operaţia urmată de iradiere pare să fie cea mai bună alegere pentru o metastază cerebrală unică, constituind procedeul standard de tratament al acestor pacienţi.

Elementele unui prognostic favorabil sunt: vârsta sub 60 de ani, scorul Karnofski > 70%, tumora primitivă tratată, absenţa bolii sistemice, intervalul de timp între diagnosticul tumorii primare şi al metastazei > 1 an. Peste 2/3 din pacienţii operaţi pentru o metastază cerebrală unică decedează din cauza evoluţiei bolii neoplazice sistemice, nu dintr-o cauză neurologică.

Gaspar şi colab, în 1997, au descris o analiză de repartiţie recursivă (RPA) – o metodă statistică de clasificare a pacienţilor în funcţie de cei mai importanţi factori prognostici: scorul KPS, vârstă, statusul şi extensia bolii extracraniene – după care pacienţii sunt împărţiţi în 3 clase:

- Pacienţii din Clasa 1 RPA: sunt cei mai buni candidaţi pentru operaţie. Aceşti pacienţi se caracterizează prin: vârstă ≤ 65 de ani, scor KPS ≥ 70 şi prin absenţa metastazelor extracraniene, cu un bun control al bolii sistemice. Supravieţuirea medie este de 7,1 luni.
- Pacienţii din Clasa 2 RPA: au vârsta > 65 de ani, scorul KPS ≥ 70, au alte metastaze sistemice, iar boala sistemică este necontrolată. La aceşti pacienţi trebuie luate în considerare riscurile operatorii şi durata probabilă de supravieţuire. Supravieţuirea medie este de 4,2 luni.
- Pacienţii din Clasa 3 RPA: au scorul KPS < 70. La aceştia operaţia nu este indicată. Prognosticul lor este nefavorabil. Supravieţuirea medie este de 2,3 luni.

Clasele RPA permit o comparaţie mai bună a eficacităţii diverselor metode de tratament în diverse studii clinice.

În opţiunile tratamentului chirurgical trebuie luat în considerare şi aspectul anatomopatologic al tumorii primare. Metastazele carcinomului cu celule renale şi cele de melanom au un prognostic sumbru şi sunt mai radiorezistente decât ale cancerului de sân. Metastazele cancerului pulmonar cu celule mici răspund bine la radioterapie.

Indicaţii netradiţionale

Există pacienţi care nu îndeplinesc criteriile standard de selecţie pentru tratamentul chirurgical şi care totuşi sunt operaţi în următoarele situaţii:

I. În cazul metastazelor cerebrale multiple, când leziunile pot fi abordate prin acelaşi volet, este indicat tratamentul chirurgical.

Se consideră indicat tratamentul chirurgical şi în cazul leziunilor multiple, care nu pot fi abordate prin acelaşi volet, între care una este voluminoasă şi pune imediat viaţa în pericol sau este răspunzătoare de tabloul clinic. Celelalte leziuni pot fi tratate prin radiochirurgie.

Dacă pacientul cu metastaze multiple are o tumoră mare şi se deteriorează neurologic rapid datorită efectului de masă produs de tumora cea mai mare, aceasta este rezecată chirurgical. Exemplu: o tumoră mare în cerebel care comprimă trunchiul cerebral şi produce hidrocefalie va fi operată.

Dacă leziunile sunt multiple şi diseminate, rezecţia simultană a mai multor leziuni duce la o supravieţuire mai mare decât dacă acestea nu ar fi operate. Această atitudine este însă controversată.

Prezenţa a peste 3 metastaze cerebrale este o contraindicaţie relativă pentru operaţie. Unii excizează toate metastazele rezecabile printr-un singur volet dacă pacientul are sub 70 de ani şi boala extracerebrală este stabilă. Alţii recomandă excizia metastazelor care nu răspund la radioterapie (tumori insensibile la radiaţii, tumori chistice sau tumori foarte mari).

Este de preferat ca una sau două tumori mari să fie excizate, iar celelalte să fie supuse radioterapiei sau tratate prin RCS.

Scanned with OKEN Scanner

Multe studii au demonstrat că supravieţuirea creşte dacă la operaţie se adaugă radioterapia adjuvantă.

Radioterapia externă adăugată tratamentului chirurgical a prelungit supravieţuirea medie la 40 de săptămâni, faţă de 15 săptămâni în studiul lui Patchell şi colab. (1996) sau 24 de săptămâni în studiul lui Vecht şi colab. (1993), dacă nu se asociază chirurgiei. Patchell (1996) şi Vecht şi colab. (1993) au arătat pentru prima dată creşterea semnificativă a medianei de supravieţuire, fără creşterea morbidităţii şi mortalităţii în cazul protocolului chirurgie + radioterapie faţă de radioterapia singulară. Prognosticul pacienţilor este totuşi nefavorabil din cauza evoluţiei tumorii primitive sau a apariţiei recidivelor. În doar 10-15% din cazuri, supravieţuirea a fost de peste 1 an (Bindal, 1993).

Operaţia urmată de iradiere pare să fie cea mai bună alegere pentru o metastază cerebrală unică, constituind procedeul standard de tratament al acestor pacienţi.

Elementele unui prognostic favorabil sunt: vârsta sub 60 de ani, scorul Karnofski > 70%, tumora primitivă tratată, absenţa bolii sistemice, intervalul de timp între diagnosticul tumorii primare şi al metastazei > 1 an. Peste 2/3 din pacienţii operaţi pentru o metastază cerebrală unică decedează din cauza evoluţiei bolii neoplazice sistemice, nu dintr-o cauză neurologică.

Gaspar şi colab, în 1997, au descris o analiză de repartiţie recursivă (RPA) – o metodă statistică de clasificare a pacienţilor în funcţie de cei mai importanţi factori prognostici: scorul KPS, vârstă, statusul şi extensia bolii extracraniene – după care pacienţii sunt împărţiţi în 3 clase:

- Pacienţii din Clasa 1 RPA: sunt cei mai buni candidaţi pentru operaţie. Aceşti pacienţi se caracterizează prin: vârstă ≤ 65 de ani, scor KPS ≥ 70 şi prin absenţa metastazelor extracraniene, cu un bun control al bolii sistemice. Supravieţuirea medie este de 7,1 luni.

- Pacienţii din Clasa 2 RPA: au vârsta > 65 de ani, scorul KPS ≥ 70, au alte metastaze sistemice, iar boala sistemică este necontrolată. La aceşti pacienţi trebuie luate în considerare riscurile operatorii şi durata probabilă de supravieţuire. Supravieţuirea medie este de 4,2 luni.

- Pacienţii din Clasa 3 RPA: au scorul KPS < 70. La aceştia operaţia nu este indicată. Prognosticul lor este nefavorabil. Supravieţuirea medie este de 2,3 luni.

Clasele RPA permit o comparaţie mai bună a eficacităţii diverselor metode de tratament în diverse studii clinice.

În opţiunile tratamentului chirurgical trebuie luat în considerare şi aspectul anatomopatologic al tumorii primare. Metastazele carcinomului cu celule renale şi cele de melanom au un prognostic sumbru şi sunt mai radiorezistente decât ale cancerului de sân. Metastazele cancerului pulmonar cu celule mici răspund bine la radioterapie.

Indicaţii netradiţionale

Există pacienţi care nu îndeplinesc criteriile standard de selecţie pentru tratamentul chirurgical şi care totuşi sunt operaţi în următoarele situaţii:

I. În cazul metastazelor cerebrale multiple, când leziunile pot fi abordate prin acelaşi volet, este indicat tratamentul chirurgical.

Se consideră indicat tratamentul chirurgical şi în cazul leziunilor multiple, care nu pot fi abordate prin acelaşi volet, între care una este voluminoasă şi pune imediat viaţa în pericol sau este răspunzătoare de tabloul clinic. Celelalte leziuni pot fi tratate prin radiochirurgie.

Dacă pacientul cu metastaze multiple are o tumoră mare şi se deteriorează neurologic rapid datorită efectului de masă produs de tumora cea mai mare, aceasta este rezecată chirurgical. Exemplu: o tumoră mare în cerebel care comprimă trunchiul cerebral şi produce hidrocefalie va fi operată.

Dacă leziunile sunt multiple şi diseminate, rezecţia simultană a mai multor leziuni duce la o supravieţuire mai mare decât dacă acestea nu ar fi operate. Această atitudine este însă controversată.

Prezenţa a peste 3 metastaze cerebrale este o contraindicaţie relativă pentru operaţie. Unii excizează toate metastazele rezecabile printr-un singur volet dacă pacientul are sub 70 de ani şi boala extracerebrală este stabilă. Alţii recomandă excizia metastazelor care nu răspund la radioterapie (tumori insensibile la radiaţii, tumori chistice sau tumori foarte mari).

Este de preferat ca una sau două tumori mari să fie excizate, iar celelalte să fie supuse radioterapiei sau tratate prin RCS.

Scanned with OKEN Scanner

Bindal şi colab. (1992) au arătat că pacienţii eligibili pentru rezecţia a până la 3 metastaze cerebrale au avut o supravieţuire comparabilă cu cea a pacienţilor cu o singură tumoră.

II. Când tumora primară, extracraniană, este dificil de biopsiat, dar pentru asigurarea tratamentului optim este necesar examenul anatomopatologic. Când tumora primară este necunoscută, se operează metastaza cerebrală pentru a verifica histopatologia.

III. Când tumora este unică dar simptomatică şi are edem sau necroză, radioterapia poate agrava simptomatologia sau tumora nu răspunde la radioterapie din cauza necrozei.

Exemplu: pacientul cu o metastază mică, ce se manifestă prin crize refractare la medicaţie şi are un edem peritumoral important, poate beneficia de operaţie.

IV. Excizia chirurgicală poate fi necesară după eşecul radioterapiei sau al radiochirurgiei stereotactice.

V. În cazul metastazelor recidivate, dacă metastaza este unică, voluminoasă şi boala sistemică bine controlată, leziunea poate fi reoperată.

Contraindicaţiile operaţiei

– Tumori profunde.

– Metastaze în arii funcţionale, elocvente.

• Metastaze leptomeningiene concomitente cu metastaze intraparenchimatoase – contraindicaţie relativă.

• Metastaze provenite de la o tumoră pulmonară cu celule mici, tumori germinale, mielom multiplu, leucemie şi limfom, care se tratează prin radioterapie şi/sau chimioterapie.

Principii generale şi scopul tratamentului chirurgical

Plasarea voletului este ghidată de topografia leziunii. Calea de abord a leziunii este în funcţie de relaţia acesteia cu circumvoluţiile sau şanţurile adiacente. Leziunea subcorticală trebuie abordată prin zona cea mai apropiată de suprafaţă. Aria corticală supraiacentă este discolorată, girusul este lăţit (Emery, 1999). Abordul clasic este printr-o incizie transcorticală directă. Deşi cortectomia ameliorează expunerea, în regiunile elocvente trebuie evitată.

O metastază situată în profunzimea unui şanţ trebuie abordată prin disecţia şanţului. O leziune situată sub cortexul giral şi pe partea laterală a unui şanţ este abordată prin deschiderea şanţului până la leziune şi incizie pe partea lui laterală.

O metastază lobară poate fi abordată pe cale transsulcală sau transcorticală.

O metastază situată pe faţa medială a emisferei va fi abordată pe cale interemisferică.

O metastază cerebeloasă va fi abordată transparenchimatos.

Pentru tumorile situate pe partea inferioară a emisferelor cerebeloase se va deschide foramen magnum. Tumorile situate pe linia mediană sunt rezecate prin incizia vermisului.

Scopul operaţiei este **rezecţia macroscopic totală a tumorii**. Aceasta înseamnă exereza ţesutului tumoral în totalitate, în bloc, şi a unei mici zone de ţesut cerebral adiacent tumorii cu grosime de 5 mm, pentru a obţine margini clare. Trebuie evitate rezecţia sau aspirarea ţesutului peritumoral edematos, dar funcţional.

Tumorile mari nu pot fi rezecate în bloc. La acestea se aspiră eventualele zone chistice sau necrotice intratumorale sau se face debulkingul central, apoi se rezecă restul tumorii. Dacă în patul tumorii se produce sângerare, rezecţia tumorii este incompletă. Dacă tumora este excizată complet sângerarea este controlată uşor.

Trebuie avut grijă ca vasele care trec pe lângă tumoră sau prin tumoră, dar care pefuzează arii cerebrale normale, să nu fie lezate.

Biopsia tumorii este indicată în cazul leziunilor profunde sau al celor localizate în arii funcţionale.

Ea este indicată şi în cazul pacienţilor iradiaţi cerebral, când este necesar să se stabilească sau să se elimine diagnosticul de necroză de iradiere.

Pacienţii cu tumori sistemice şi cu leziuni cu aspect imagistic neobişnuit sau cu simptomatologie neobişnuită (exemplu: febră) pot fi biopsiaţi.

După tratamentul chirurgical, supravieţuirea medie este de 10 luni, iar rata supravieţuirii la 1 an este în medie de 44% (Emery, 1999).

În prezent, tratamentul chirurgical are un loc important în arsenalul terapeutic disponibil pentru trata-

Scanned with OKEN Scanner

mentul agresiv al metastazelor cerebrale. Rezecţia completă a leziunii permite un control local al bolii şi ameliorează calitatea vieţii.

Radioterapia

Deşi metastazele sunt tumori circumscrise, invazia microscopică reziduală a patului tumoral duce la recidivă locală.

Patchell şi colab. (1998) au găsit că 46% dintre pacienţii observaţi după rezecţia chirurgicală a unei metastaze cerebrale au dezvoltat recurenţă locală, în timp ce după WBRT adjuvantă rezecţiei chirurgicale numai 10% dintre pacienţi au avut recurenţe locale. În plus, perioada de la tratament până la dezvoltarea recurenţelor locale a fost semnificativ mai lungă în grupul iradiat (> 52 de săptămâni) decât în grupul fără iradiere (media – 27 de săptămâni).

Iradierea encefalică face parte din tratamentul standard al metastazelor cerebrale.

Radioterapia externă a fost recomandată, mult timp, ca singura formă de tratament paliativ, în cazul pacienţilor cu metastaze cerebrale. Iradierea encefalului, asociată cu corticoterapia, a produs rapid ameliorarea simptomatologiei, dar efectul benefic a fost de scurtă durată.

MC apar la 20-40% din pacienţii cu neoplasme, fiind mai frecvente decât tumorile cerebrale primare. Cea mai comună cale de diseminare metastatică în creier este cea hematologică şi se presupune că întregul creier este „însămânţat" cu micrometastaze chiar dacă este detectată o singură leziune intracraniană. Aceasta este raţiunea pentru care WBRT a fost recomandată şi a constituit principala modalitate terapeutică a metastazelor cerebrale timp de câteva decade.

Totuşi, la unii pacienţi boala intracraniană este limitată la o singură sau un număr redus de metastaze (oligometastaze).

Protocolul clasic al iradierii externe a întregului encefal permite eliberarea unei doze de 30 Gy în 10 fracţii, 3 Gy per fracţie[14]. Acest protocol se aplică pacienţilor cu speranţă de viaţă mai lungă. Când speranţa de viaţă depăşeşte 6 luni, doza poate ajunge la 40 Gy, în fracţii de 1,8 sau 2 Gy.

Când speranţa de viaţă este mai redusă (de ordinul săptămânilor) se poate recurge la protocoale de iradiere mai *concentrate:* 20 Gy în 5 şedinţe şi 5 zile sau 17 Gy în 2 şedinţe şi 3 zile (Baldini, 1997).

Deşi efectul asupra simptomelor este acelaşi, aceste protocoale concentrate cresc frecvenţa complicaţiilor cerebrale.

Când se tratează pacienţi cu factori prognostici favorabili (clasele I şi II) este necesară o radioterapie mai prelungită, cu fracţii de 1,8-2 Gy şi o doză totală de 45-50 Gy, pentru a evita neurotoxicitatea. RT stereotactică hipofracţională se aplică în 2-4 fracţii, cu o doză totală de 10-35 Gy.

Prognosticul sumbru al pacienţilor cu metastaze cerebrale i-a determinat pe cercetători să caute noi abordări radioterapeutice, în sensul modificării fracţionării şi etalării tratamentului.

Fracţionarea se referă la distribuţia dozei în timp şi se exprimă în numărul de şedinţe sau doza pe şedinţă. Fracţionarea iradierii în mai multe şedinţe permite o reparare parţială a celulelor subletale şi o protecţie relativă a celulelor hipoxice printr-o reoxigenare.

Etalarea reprezintă durata totală a iradierii. Ea permite celulelor care supravieţuiesc să se multiplice şi favorizează ţesuturile a căror cinetică moleculară este rapidă. În acest sens, hipofracţionarea, care implică doar câteva şedinţe de iradiere cu doze > 2 Gy, se poate aplica în urgenţă pacienţilor cu prognostic sumbru şi speranţă de viaţă scurtă, având avantajul reducerii numărului de zile de tratament. Ameliorarea simptomatologiei este de scurtă durată.

Hiperfracţionarea implică utilizarea unor doze reduse pe şedinţă, fără a creşte sau a scădea etalarea dozei. Iradierea poate fi bifracţionată sau trifracţionată, adică cu 2 sau 3 şedinţe pe zi. Intervalul între şedinţe trebuie să fie mai mare de 4 ore pentru a permite reoxigenarea ţesuturilor între două şedinţe consecutive şi repararea leziunilor reparabile. S-a constatat că schema de iradiere hiperfracţionată nu ameliorează supravieţuirea.

Regimul hiperfracţionat de 54,5 Gy în 34 de fracţii nu a adus ameliorări ale supravieţuirii generale aşa cum a arătat un studiu RTOG (Murray, 1997).

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Indicaţii

Studiile bazate pe imaginile de RM au arătat că aproximativ 80% dintre pacienţi au mai mult de o metastază şi că aproximativ 50% au 3 sau mai multe metastaze ce pot fi tratate prin WBRT atunci când rezecţia chirurgicală sau RC nu sunt posibile.

Mai mult, 70% dintre pacienţii cu MC prezintă recurenţe craniene după rezecţia chirurgicală dacă se omite WBRT. În faţa unei recurenţe, dacă o nouă rezecţie nu este indicată, WBRT de „salvare" poate extinde supravieţuirea şi ameliora calitatea vieţii.

Rezecţia + WBRT

Obiectivele terapeutice primare pentru metastazele cerebrale rezecabile sunt îndepărtarea leziunii şi prevenirea recidivelor intracraniene. Deşi sunt tumori bine delimitate, prin operaţie nu se elimină complet reziduurile microscopice tumorale.

Câteva studii au comparat WBRT singură cu WBRT plus operaţie (tabelul I).

Ele arată că tratamentul combinat produce rezultate mai bune cu o supravieţuire mai lungă.

În absenţa WBRT recurenţele sunt frecvente, ajungând la aproximativ 70% după rezecţie. Astfel s-a stabilit că operaţia şi radioterapia constituie cel mai eficient tratament în controlul metastazelor intracraniene.

WBRT adjuvantă (după operaţie sau radiochirurgie)

Raţiunea aplicării WBRT adjuvante este aceea de a distruge depozitele metastatice microscopice aflate la locul tumorii originale sau la distanţă de aceasta.

Apariţia unei noi metastaze cerebrale este mai mică dacă după rezecţia chirurgicală a unei singure metastaze cerebrale se face WBRT (21% vs 85% – Smalley, 1987; 18% vs 70% – Patchell, 1998).

Unele studii au comparat rezultatele după RC singulară vs RC + WBRT. Controlul tumorii intracraniene (local şi la distanţă) a fost mai mare pentru pacienţii cu WBRT adjuvantă.

Iradierea craniană profilactică este considerată în prezent o metodă standard de tratament al pacienţilor cu metastaze cerebrale provenite de la o tumoră pulmonară cu celule mici. La aceşti pacienţi riscul apariţiei metastazelor cerebrale la 2 ani de la diagnosticul tumorii pulmonare este de 50%. La ei se aplică fracţii de 2-3 Gy. Schema cea mai frecvent utilizată este cea de 24 Gy în 8 fracţii. În acest fel s-a obţinut o scădere a ratei de recurenţă cerebrală la 2 şi 3 ani de la 55% la 19% şi respectiv de la 54-58% la 33-38% (Vines, 2003).

În unele centre există tendinţa de a omite WBRT adjuvantă după rezecţia completă a tumorii sau după radiochirurgie, la pacienţi cu 1-2 metastaze cerebrale şi cancerul sistemic controlat, în special dacă sunt vârstnici şi cu tumori radiorezistente. În aceste centre, după rezecţia chirurgicală se face RC.

WBRT vs RCS

La pacienţi aflaţi în clasa 1 RPA se poate face rezecţia chirurgicală a metastazei cerebrale sau RCS.

RCS nu se aplică pacienţilor cu MC numeroase.

Pirzkall şi colab. (1998) nu au găsit diferenţe semnificative între pacienţii trataţi cu RC + WBRT, comparativ cu RCS singulară (5,5 luni supravieţuirea medie a întregului grup), dar supravieţuirea a fost mai îndelungată (15,4 luni vs 8,3 luni) la cei cu terapia combinată şi fără metastaze extracraniene.

TABELUL I

Radioterapia cu şi fără operaţie şi operaţie cu şi fără radioterapie

Autorul/anul	Nr. pacienţilor	Tratament	Recidivă locală %	Supravieţuire medie (luni)
Patchell 1990	48	WBRT WBRT + operaţie	52 20	4 10
Vecht 1993	63	WBRT WBRT + operaţie	? ?	6 10
Patchell 1998	95	Operaţie Operaţie + WBRT	46 10	12,0 10,8

Alte studii au arătat că RCS se poate substitui WBRT „up-front" la pacienţi selectaţi: tinerii cu 1-3 metastaze bine identificate, scor KPS bun (≥ 70) şi boală extracraniană controlată.

Prin radioterapia up-front se înţelege iradierea înaintea progresiei sau recurenţei bolii.

Combinaţia RCS + WBRT comparată cu RCS singulară a dus la scăderea ratei noilor metastaze şi/sau a recurenţei locale (28% vs 69%) în studiul lui Sneed (1999).

În concluzie, adăugarea WBRT „up-front" pacienţilor cu MC trataţi radiochirurgical poate scădea recurenţa, iar RCS singulară poate fi abordarea acceptabilă la unii pacienţi cu oligometastaze. Aceştia din urmă trebuie atent monitorizaţi.

WBRT + RC boost (de întărire)

Kondziolka şi colab. (1999) au comparat WBRT cu RC + WBRT la pacienţi cu MC multiple şi au găsit că tratamentul combinat a dus la rezultate superioare la 1 an, când recurenţele locale au fost de 100% la grupul iradiat prin WBRT şi doar de 8% la grupul iradiat prin WBRT + RC de întărire.

Ei au concluzionat că tratamentul combinat WBRT + RC de întărire a ameliorat semnificativ controlul metastazelor cerebrale la pacienţii cu 2-4 metastaze.

În concluzie:

1. În multe cazuri adăugarea WBRT ameliorează controlul local al bolii metastatice şi întârzie apariţia recurenţelor intracraniene. La mulţi pacienţi metastazele sunt stabilizate, iar la unii chiar regresive.
2. Unele studii sugerează că WBRT poate fi omisă în cazul pacienţilor tineri cu KPS bun dacă pacientul poate fi monitorizat neuroimagistic.

Radiosensibilizatori (RS) şi radioîntăritori (RÎ)

Pentru potenţarea efectelor citotoxice ale radioterapiei asupra celulelor canceroase, in vitro şi în experimente pe animale, se utilizează radiosensibilizanţi.

RS şi RÎ cresc toxicitatea radioterapiei în ţesutul nervos, fără a leza ţesutul adiacent normal.

Deşi în studii preclinice mizonidazolul, bromodeoxiuridina, gadolinium-texaphyrin, nimustina au arătat avantaje clare, în studii clinice randomizate nu au demonstrat beneficii semnificative (Haie-Meder, 1998).

Recent, cu alţi doi compuşi radiosensibilizanţi – motexafin gadolinium şi efaproxial, s-au obţinut rezultate promiţătoare.

- Motexafin gadolinium (MGd) este un radiosensibilizator metaloporfirinic care se localizează selectiv în tumori, nu şi în ţesutul normal, unde acţionează prin oxidarea unor metaboliţi intracelulari generând specii de oxigen reactiv.
- Efaproxial este o moleculă sintetică mică. Ea se leagă necovalent de hemoglobină şi scade afinitatea hemoglobinei de a lega oxigenul. Singurul efect secundar este hipoxia, care se tratează prin administrarea de oxigen timp de 1-2 ore după efaproxial, până ce pO_2 revine la normal.

Totuşi, imaginile T2-IRM după tratamentul WBRT cu radiosenzibilizanţi arată modificări în substanţa albă.

Multe studii au arătat eficacitatea şi siguranţa WBRT. Rata complicaţiilor este scăzută. La cei mai mulţi pacienţi metastazele sunt stabilizate, iar la mulţi leziunile regresează. În plus scade probabilitatea apariţiei de noi metastaze.

Dezavantaje RT

– Ameliorarea simptomatologiei neurologice este temporară.

– La supravieţuitorii pe termen lung produce complicaţii debilitante.

Efecte adverse

Parenchimul cerebral are o toleranţă limitată la radiaţiile ionizante. Riscul de apariţie a complicaţiilor este influenţat de doza/fracţie, volumul şi regiunea iradiată, vârstă, starea neurologică şi starea generală a pacientului.

Reacţiile acute survin în timpul sau imediat după iradiere.

Reacţiile tardive apar după 6 luni de la iradiere. Primele se datorează unui edem cerebral care poate produce HIC şi agravarea simptomatologiei, necesitând administrarea de cortizon şi manitol. Mai pot apărea alopecie temporară, pierderea gustului, parotidite de iradiere.

Efectele tardive ale iradierii nu constituie o îngrijorare deosebită din cauză că aceşti pacienţi care supravieţuiesc peste 1 an dezvoltă tulburări de mers,

Scanned with OKEN Scanner

de memorie şi incontinenţă urinară. Pe scanurile CT/IRM apar atrofie cerebrală, hidrocefalie, hiperintensitate periventriculară (T2-IRM). Tabloul clinic se aseamănă cu cel al hidrocefaliei cu presiune normală, dar pacienţii nu beneficiază de derivaţiile LCR.

La pacienţii cu potenţial de supravieţuire îndelungată, WBRT se poate asocia cu deteriorarea neurocognitivă tardivă.

Reacţiile tardive se manifestă prin tulburări cognitive, scăderea capacităţilor intelectuale, tulburări de memorie, atenţie şi tulburări emoţionale, putându-se ajunge până la un sindrom demenţial. Aceste simptome se pot datora necrozei de iradiere, care este dificil de diferenţiat de recidiva tumorală.

De Angelis şi colab. (1989) au raportat că la un an după WBRT 11% dintre supravieţuitori au prezentat demenţă. Totuşi, aceşti pacienţi au fost iradiaţi cu fracţii de 3-6Gy, care nu sunt obişnuite pentru WBRT. Unii consideră că tulburările neurocognitive nu sunt legate de efectele adverse ale WBRT, ci de progresia tardivă a tumorii, alţii consideră că ele se datorează chimioterapiei sistemice.

Din punct de vedere al funcţiilor neurocognitive, date recente sugerează că ele se ameliorează la pacienţii cu tumori care răspund la radioterapie. Pe termen scurt şi intermediar, beneficiile WBRT depăşesc dezavantajele metodei.

Puţini pacienţi supravieţuiesc mult timp pentru a avea reacţiile adverse ale WBRT. Introducerea terapiei ţintite cu agenţi moleculari extinde supravieţuirea, iar complicaţiile pe termen lung ale WBRT pot deveni o problemă semnificativă.

Curieterapia (brahiterapia interstiţială)

Spre deosebire de tumorile cerebrale primare, metastazele infiltrează creierul peritumoral pe o distanţă mai mică. Celulele maligne reziduale în pereţii cavităţii de rezecţie răspund la tratamentul adjuvant local eliberat în vecinătatea cavităţii de rezecţie. Curieterapia sau brahiterapia este o tehnică prin care se face iradierea focală.

Curieterapia interstiţială a fost folosită de câţiva autori în tratamentul metastazelor cerebrale (Bernstein, 1995; Ostertag, 1995; Matsumoto, 1998). Toţi insistă asupra necesităţii selecţiei pacienţilor: index Karnofski > 70, metastază unică, absenţa evolutivităţii bolii, interval de peste 1 an între diagnosticul tumorii primitive şi al metastazei.

Ea constă în implantarea intratumorală (stereotactic sau în timpul operaţiei deschise) a unor surse radioactive.

Sursele de ^{125}Iod se plasează în cavitatea de rezecţie în mod circumferenţial, sub control vizual. Ele se ataşează de pereţii cavităţii cu cianacrilat (super glue) sau se inseră, în pereţii cavităţii, perpendicular pe parenchimul cerebral şi peste ele se aşează Surgicel şi Tissucol. În marea majoritate a cazurilor s-a obţinut un control local excelent. Recidivele la distanţă se pot trata prin alte modalităţi.

Rogers şi colab., în 2006, au prezentat rezultatele studiului Gliasite Radiation Therapy System. După rezecţia metastazelor cerebrale, în cavitatea restantă a fost inserat un cateter cu balon. În balon se introduce temporar soluţie apoasă de ^{125}Iod legat organic. După 3-6 zile de tratament se extrage cateterul. Doza medie de iradiere de 60 Gy a fost administrată parenchimului cerebral, de circa 1 cm grosime, din jurul cavităţii de rezecţie. Controlul local a variat între 82 şi 87% în funcţie de metoda folosită.

Brahiterapia cu ^{125}I folosită după rezecţia metastazei cerebrale solitare este o metodă eficientă şi sigură, care asigură un control local excelent şi evită efectele nedorite ale WBRT.

Radiochirurgia

RCS a fost descrisă prima dată de Leksell, în 1951, ca o metodă în care multiple fascicule de radiaţii convergente sunt direcţionate cu precizie spre o ţintă intracraniană la nivelul căreia se eliberează o doză de iradiere mare, pentru a face o neurochirurgie funcţională minim invazivă.

Această metodă a fost aplicată în clinică începând din 1967, iar primele rapoarte privitor la metastazele intracerebrale tratate prin RCS au fost publicate în 1987 şi 1989 (Sturm, 1987; Lindquist, 1989).

Radiochirurgia este o modalitate terapeutică pentru metastazele cerebrale inaccesibile chirurgiei. Ea este o alternativă a tratamentului chirurgical, care pare a fi perfect adaptată caracteristicilor fizice ale metasta-

Scanned with OKEN Scanner

zelor cerebrale: metastaza este o leziune deseori sferică, de talie sub 3 cm, net separată de parenchimul cerebral de cele mai multe ori.

RCS este folosită din ce în ce mai mult ca o alternativă sau complement al WBRT la pacienţii cu boală cerebrală limitată. În general, pacienţii trataţi numai cu radiochirurgie au rate de supravieţuire similare cu cele ale pacienţilor trataţi prin radiochirurgie şi WBRT. Deşi după RCS singulară pot apărea noi metastaze cerebrale la distanţă, aceşti pacienţi pot fi trataţi prin repetarea RCS sau prin WBRT. După tipul de raze utilizate, există trei metode de iradiere: LINAC, unitatea gamma cu cobalt 60 şi ionii (protoni sau particule). În cazul metastazelor cerebrale se aplică doar primele două metode.

În cazul acceleratorului linear (LINAC) se folosesc raze X. Convergenţa razelor se face prin rotaţia sursei unice în jurul ţintei. Metoda a fost concepută în 1981 de Betti.

În 1951, Leksell a dezvoltat unitatea gamma, în care razele gamma provin de la mai multe surse (201) de cobalt 60 radioactiv, situate într-o cască hemisferică, plasată deasupra capului pacientului.

În studiile din ultimii 10 ani, doza medie focalizată pe centrul metastazei a variat între 15 şi 25 Gy.

Supravieţuirea nu este influenţată de tehnica RCS (GKR sau LINAC).

Spre deosebire de WBRT convenţională, tehnicile radiochirurgicale generează o distribuţie a dozei de iradiere care scade rapid la marginea ţintei, lăsând neafectat ţesutul cerebral normal adiacent.

Cele mai multe centre folosesc o tehnică standard de 15-25 Gy, depinzând de mărimea leziunii, leziunile mai mici primind doze mai mari.

Metastazele cerebrale sunt ţinte ideale pentru RCS, deoarece sunt mici, de formă aproape sferică, cu margini distincte pe CT/IRM şi cu o invazie redusă a ţesutului cerebral adiacent.

RCS poate trata multiple metastaze într-o singură şedinţă.

Metastazele tumorilor radiorezistente, ca melanomul, hipernefromul sau cancerul de colon, răspund la RCS la fel de bine ca şi metastazele tumorilor radiosensibile.

După RCS sunt necesare 3 luni pentru ca tumora să se restrângă pe imaginile RM. La o minoritate de cazuri se observă o uşoară creştere a mărimii leziunii iniţiale, creşterea edemului şi a efectului de masă.

RCS s-a dovedit a fi eficientă ca tratament „de salvare" la pacienţii iradiaţi anterior prin WBRT sau RCS.

RCS poate fi folosită ca metodă unică sau în conjuncţie WBRT pentru tratamentul metastazelor cerebrale nou diagnosticate.

Indicaţiile RCS

1. Leziuni unice/solitare de dimensiune mică/medie cu evoluţie neurologică controlată. În ultima decadă, RCS a devenit tratamentul de primă alegere al pacienţilor cu metastaze cerebrale de mărime mică/medie, care au o speranţă de supravieţuire rezonabilă şi care nu au hipertensiune intracraniană.
2. Leziune profundă, neabordabilă chirurgical, cu diametrul ≤ 3 cm.
3. Leziuni multiple; numărul leziunilor tratabile RC este încă dezbătut deşi boala oligometastatică are un prognostic mai bun.
4. Metastaze cerebrale radiorezistente.
5. Tratament paliativ, de „salvare" în cazul unui status de performanţă adecvat (KPS ≥ 60) şi a unei speranţe de viaţă > 3 luni.

Avantajele RCS

Motivele pentru care această metodă a câştigat prioritate sunt: invazivitate minimă (nu necesită anestezie generală), reducerea substanţială a zilelor de spitalizare (pentru efectuarea ei pacientul nu trebuie internat) şi a costului tratamentului, controlul excelent al tumorii locale chiar în oncotipurile radiorezistente şi morbiditatea scăzută. RCS poate fi aplicată pacienţilor cu afecţiuni medicale concomitente şi pacienţilor cu leziuni inaccesibile chirurgical [talamus, trunchi cerebral (< 3 cm), arii elocvente] şi poate fi repetată de câte ori este necesar. Se poate asocia cu intervenţia chirurgicală sau radioterapia.

Dezavantajele RCS

– Neobţinerea unei mostre de ţesut tumoral pentru a stabili diagnosticul histologic.

– Absenţa ameliorării prompte a tabloului clinic datorat efectului de masă.

Scanned with OKEN Scanner

– Eficienţa mai scăzută decât a chirurgiei în cazul tumorilor mai mari de 3 cm.

– Este limitată la tumori mici şi la 1-3 metastaze.

– Are aplicabilitate limitată în cazul leziunilor situate în proximitatea unor structuri nervoase cu toleranţă scăzută la iradiere: chiasma optică şi nervii optici.

Rezultate clinice

Controlul local al leziunii se apreciază pe examene CT sau MRI. Controlul local este un termen oncologic radioterapic care înseamnă absenţa creşterii volumului leziunii tratate, leziune care era evolutivă înaintea tratamentului (Auchter, 1996), asociind radiochirurgia radioterapiei encefalice totale, pe pacienţi selecţionaţi, iradiaţi prin metoda LINAC cu o doză maximală care a variat între 25 şi 40 Gy. S-a obţinut un control local în 86% din cazuri şi o supravieţuire medie de 56 de săptămâni de la data radiochirurgiei. Din studiul lui Auchter reiese faptul că radiochirurgia ar fi la fel de eficace ca şi chirurgia în ceea ce priveşte controlul local şi supravieţuirea. Supravieţuirea la 1 an şi la 2 ani a fost de 53%, respectiv, 30%.

Rezultate diferite a obţinut Bindal (1996) care a comparat radiochirurgia cu chirurgia şi a obţinut o supravieţuire medie de 7,5 luni pentru pacienţii iradiaţi, faţă de 16,4 luni pentru cei operaţi şi un control local de 61,3% şi, respectiv, 80%. După acest studiu, tratamentul metastazei cerebrale unice este chirurgical. Radiochirurgia va fi rezervată metastazelor inaccesibile chirurgical sau pacienţilor cu o stare generală alterată.

Rezultatele clinice – referitoare la controlul tumorii locale (CTL) şi la supravieţuirea fără progresia bolii în urma RCS – sunt echivalente cu cele obţinute prin operaţie şi radioterapie. Într-o varietate de tipuri histologice, prin RCS s-a obţinut un CTL la 1 an de peste 90%, o supravieţuire medie de 9-14 luni şi o supravieţuire actuarială la 2 ani de peste 30%.

Lutterbach şi colab. (2003) au notat o rată de supravieţuire la 2 ani după RC de 13%, cu o supravieţuire medie de 13,4 luni, 9,3 luni şi 1,5 luni la pacienţii din clasele RPA I, II şi, respectiv, III.

În alte serii, rata supravieţuirii la 2 ani după RC a variat între 10 şi 20%.

Swinson şi Friedman (2008) au obţinut prin RCS cu accelerator linear:

- o supravieţuire medie de 7,9 luni,
- o probabilitate de supravieţuire actuarială la 1 şi 2 ani de 36% şi respectiv 14%,
- un control local median de 7,67 ani,
- o rată a controlului local de 84,3%.

Creşterea perioadei de supravieţuire este legată de scăderea incidenţei deceselor de cauză neurologică. Majoritatea pacienţilor trataţi RCS trăiesc într-un status de performanţă stabil sau ameliorat.

Alegerea între RCS şi tratamentul chirurgical continuă să fie controversată. Prin RCS se obţin rezultate similare sau superioare cu cele ale chirurgiei deschise la pacienţi selectaţi pentru fiecare metodă.

RCS este superioară chirurgiei deoarece poate fi aplicată metastazelor inaccesibile intervenţiei chirurgicale. Pe de altă parte, intervenţia deschisă este superioară RCS la pacienţi cu tumori mari (diametrul > 35 mm) şi cu simptome şi semne de HIC.

Prin RCS s-au obţinut rezultate excelente atât în cazul metastazelor de melanom sau hipernefrom, care nu răspund la radioterapie, cât şi în cazul tumorilor chistice tratate prin aspirarea stereotactică a conţinutului chistic urmată de GKS pentru restul tumoral colapsat.

Prin RCS se obţine mai rar controlul tumoral la distanţă de locul iradiat. Pacienţii trataţi prin RCS au prezentat recidive la distanţă mai frecvente şi mai precoce decât cei operaţi şi supuşi radioterpiei.

Din studiul lui Andrews şi colab. (2004) se desprinde clar un avantaj de supravieţuire semnificativ pentru pacienţii cu o singură MC trataţi prin WBRT + RCS comparate cu WBRT. Avantajul nu se menţine în cazul pacienţilor cu 2 sau 3 MC. Din această cauză autorii au concluzionat că adăugarea RCS la WBRT va fi tratamentul standard pentru pacienţii cu o singură MC.

Tratamentul cu WBRT anterior RCS se asociază cu un control local ameliorat şi o supravieţuire mai mare. Pacienţii trataţi iniţial prin RCS pentru MC adesea primesc şi WBRT. Această strategie este motivată de presupunerea că WBRT tratează micile focare micrometastatice situate în afara câmpului radiochirurgical, prevenind progresia lor spre leziuni simptomatice, detectabile, care pot pune în pericol calitatea şi durata supravieţuirii.

Alte studii prospective şi retrospective în care RCS a fost sau nu a fost urmată de WBRT au arătat că

Scanned with OKEN Scanner

adăugarea WBRT la RCS nu afectează supravieţuirea, dar poate afecta controlul local şi regional. Aceasta a dus la ideea că este mai bine să se folosească iniţial RCS ca monoterapie şi să se rezerve WBRT ca posibil tratament de „salvare", adică în caz de recurenţă.

Factori de prognostic favorabil: sexul feminin, vârsta tânără, scor KPS ≥ 70, tumora primară controlată, absenţa metastazelor sistemice, clasa RPA 1 sau 2, prezentarea asincronă a MC, un număr mic de MC, volumul total al MC mic, operaţia înaintea RCS.

Din studiile lui Aoyama (2006) şi Patchell (1990) se remarcă faptul că un tratament localizat al metastazelor cerebrale (RC sau rezecţie microchirurgicală) se asociază cu o rată de recidivă la distanţă de 1 an de 40%; aplicarea WBRT adiţionale (după RCS sau chirurgie) scade această rată la valori de cca 20%.

Alte studii au arătat că nu există diferenţe semnificative în ceea ce priveşte supravieţuirea pacienţilor trataţi prin WBRT + RCS vs RCS singură.

De asemenea, nu s-au observat diferenţe privitoare la frecvenţa deceselor de cauză neurologică (Sneed, 2002).

Se crede că evitarea WBRT iniţiale duce la ameliorarea calităţii vieţii pacientului, prin reducerea efectelor adverse cognitive generate de WBRT. S-a constatat că WBRT administrată înainte sau în acelaşi timp cu RCS creşte riscul necrozei de radiaţie tardive.

Complicaţii

În cazul unor tumori mari şi al unor doze de radiaţii crescute, apar complicaţii acute şi cronice ale RCS.

Reacţiile acute, datorate edemului, apar la 7-11% dintre pacienţi în primele 2-3 săptămâni după tratament şi includ cefalee, greaţă şi vărsături, crize, înrăutăţirea deficitului neurologic preexistent. Ele sunt, în general, reversibile cu steroizi.

Cele mai serioase complicaţii cronice sunt hemoragia şi radionecroza, care au fost raportate la 1-17% dintre pacienţi. Radionecroza se prezintă pe IRM ca o leziune care captează contrastul, mimând recurenţa tumorii. Diagnosticul diferenţial se face prin examenul PET.

După radiochirurgie, necroza se întâlneşte în circa 4% din cazuri în majoritatea seriilor publicate.

Hemoragiile postradiochirugie se întâlnesc în medie la 1-2% din cazuri (Nataf, 1999).

Chimioterapia (în metastazele cerebrale)

Metastazele cerebrale pot surveni în contextul unei evoluţii metastatice pluriviscerale, care determină în mare măsură prognosticul. Peste 50% din decese se datorează unor cauze extraneurologice.

Eficacitatea unei chimioterapii în evoluţia metastatică depinde de chimiosensibilitatea tumorii primitive.

Metastazele cerebrale sunt tot aşa de sensibile la agenţii chimioterapici ca şi cancerul sistemic primar din care provin. Sunt chimiosensibile (şi radiosensibile) metastazele provenite din tumorile pulmonare cu celule mici, tumorile de sân, tumorile cu celule germinale, coriocarcinom.

În cazul localizărilor cerebrale, BHE constituie un obstacol în calea pătrunderii citostaticelor în parenchimul cerebral. Mult timp s-a considerat că, în tratamentul metastazelor cerebrale, chimioterapia nu are un rol important din cauza barierelor anatomice (BHE şi BHT), care limitează pătrunderea drogurilor în SNC, făcând din creier un „sanctuar".

Numeroase studii au arătat că BHE este ruptă în interiorul metastazelor cerebrale, dar gradul de ruptură depinde de mărimea tumorii, existând variaţii şi în interiorul aceloraşi leziuni.

Micrometastazele (< 1 mm) au o BHE intactă. Ea este ruptă în cazul metastazelor cerebrale cu diametrul > 1 mm, aşa cum o demonstrează studiile CT şi MRI cu contrast.

La om, în metastaze cerebrale rezecate chirurgical, modificarea BHE a fost demonstrată prin evidenţierea unei concentraţii crescute intratumorale a unor citostatice care trec cu dificultate BHE. Cea mai mare concentraţie a citostaticelor a fost observată în partea centrală, viabilă, a metastazei.

Chimioterapia nu va fi recomandată pacienţilor cu stare generală alterată, cu semne neurologice severe, la care există un risc vital pe termen scurt. Aceşti pacienţi necesită corticoterapie.

Scanned with OKEN Scanner

În cancerul de sân sau cancerul bronşic cu metastaze cerebrale, chimioterapia este indicată dacă boala sistemică este progresivă, starea generală este bună şi când nu există riscul unei degradări neurologice rapide.

Tumorile pulmonare sunt prima cauză a metastazelor cerebrale la bărbat şi a doua la femeie.

În momentul diagnosticului unui cancer bronşic cu celule mici există deja metastaze cerebrale în 10% din cazuri (Johnson, 1996). După 2 ani de evoluţie, aceste tumori dau metastaze cerebrale în 50-80% din cazuri. Aceste tumori sunt chimiosensibile la cisplatină, carboplatin, VP-16, VM26, cu un răspuns favorabil în 76% din cazuri după 3-8 săptămâni de tratament şi o supravieţuire medie de aproximativ 8 luni.

Şi în tumorile bronşice de tipul adenocarcinoamelor, care nu sunt cu celule mici, frecvenţa metastazelor cerebrale în momentul diagnosticului este tot de 10% (Johnson, 1996). În aceste cazuri răspunsul la chimioterapie este mai redus, de numai 15-30%. Pentru aceste tumori, radioterapia este tratamentul standard. Ea se poate asocia cu CCNU, ACNU, tegafur – un precursor al 5-fluoro-uracilului.

Temozolamida, un agent alkilant cu pătrundere bună prin BHE, a fost studiat singular sau în combinaţie cu WBRT, obţinându-se rate de răspuns obiectiv semnificativ mai mari în cazul combinaţiei temozolamide + WBRT (96%), decât în cazul pacienţilor care au fost doar iradiaţi (66%).

În evoluţia unui **cancer de sân**, CT sau MRI cerebral detectează metastaze cu o frecvenţă de 10%, incidenţa acestora ajungând la 30% în seriile autopsice (Johnson, 1996). Marea majoritate a pacienţilor cu metastaze cerebrale confirmate autopsic au metastaze şi în alte părţi din organism. Numai 1-3% din pacienţii metastatici au o boală limitată numai la SNC. Supravieţuirea medie a acestor pacienţi este de 4 luni (Di Stefano, 1979).

Chimioterapia sistemică este eficace în metastazele cerebrale originare dintr-o tumoră de sân. În seriile publicate au fost utilizate diferite citostatice: ciclofosfamidă – metrotrexat – 5FU, doxorubicină – teniposid – lomustină, cisplatină, mitomicină, obţinându-se o supravieţuire medie de 39,5 luni la cei cu răspuns complet (10%), 10,5 luni la cei cu răspuns parţial (40%), 6,5 luni în cazul bolii stabile şi numai 1,5 luni în cazul progresiei bolii.

Răspunsuri la chimioterapie se observă când metastaza a atins un anumit volum şi BHE este ruptă. Tot mai utilizaţi în cancerul de sân sunt taxanii: taxol (paclitaxel), docetaxel (Herrington, 1998).

Temozolamida nu a arătat nici un beneficiu faţă de drogurile clasice. Există rapoarte sporadice privind răspunsul la terapia hormonală cu tamoxifen.

Melanomul malign este un cancer encefalofil. Metastaze cerebrale de la melanomul malign apar în 50-80% din cazuri în serii autopsice (Johnson, 1996). Aceasta este o tumoră chimiorezistentă. Cele mai multe studii s-au făcut cu fotemustină, o nitrosouree cu o importantă lipofilie şi deci şi difuziune intracerebrală (Brocker, 1996). În prezent se studiază răspunsurile metastazelor de melanom malign la temozolomidă.

Incidenţa metastazelor cerebrale în **cancerul testicular** este de 2-3%. Supravieţuirea medie a acestor pacienţi este de 3-4 luni. Evoluţia bolii este prelungită în cazul asocierii cisplatinei cu radioterapia.

Date asemănătoare au fost raportate şi în **cancerul de ovar**, obţinându-se o supravieţuire la 5 ani de 45%. În schimb, cei la care MC apar după chimioterapie au o supravieţuire la 5 ani de numai 12%. MC reprezintă progresia bolii sistemice care a dezvoltat rezistenţă la chimioterapie.

În practică, chimioterapia poate reprezenta tratamentul iniţial al metastazelor cerebrale ale cancerului pulmonar cu celule mici şi ale tumorilor germinale, iar WBRT este tratamentul iniţial al pacienţilor simptomatici cu metastaze cerebrale ale cancerului pulmonar cu celule „non-small" şi ale cancerului de sân.

Chimioterapia poate fi tratamentul iniţial al tumorilor chimiosensibile sau asociată cu iradierea în cazul tumorilor chimiorezistente.

Wafer de gliadel

O altă opţiune pentru terapia locală este introducerea agenţilor chimioterapici direct în patul tumoral. Gliadel este un polimer biodegradabil care conţine BCNU.

Ewend şi colab. (2001) au raportat că după rezecţia metastazei cerebrale, implantarea de gliadel-wafer, urmată de WBRT au obţinut un control local de 100% la 19 luni de la rezecţie.

Scanned with OKEN Scanner

Combinaţia chirurgie + wafer BCNU + WBRT a asigurat controlul local în 100% din metastazele cerebrale nou diagnosticate, cu o supravieţuire medie de 16,8 luni (Brem, 2004).

Tratament simptomatic

• Corticosteroizii – se administrează pacienţilor cu deficite motorii şi cefalee, la care investigaţiile paraclinice arată un important edem perilezional.

Cel mai utilizat steroid este dexametazona, care aduce un beneficiu clinic la 24-48 de ore de la administrare.

Se prescrie o doză de încărcare de 10 mg, urmată de doza de întreţinere de 16 mg/zi, împărţită în prize de 4 mg, la 6 ore.

Tratamentul nu va fi prelungit după operaţia RC sau WBRT din cauza efectelor adverse: imunosupresie, hiperglicemie, creştere în greutate.

Tratamentul cu dexametazonă pe termen lung afectează negativ calitatea vieţii.

• În caz de hipertensiune intracraniană, la pacienţii în stare de somnolenţă sau comă se pot utiliza următoarele:

– intubaţie şi hiperventilaţie – pe termen scurt,
– doze crescute de dexametazonă,
– manitol 0,5 mg/kg, repetat la 4 sau 6 ore,
– ventriculostomă, dacă pe imaginile CT se observă hidrocefalie obstructivă.

• Anticonvulsivante, la pacienţii cu crize. Crizele apar la aproximativ 20% din pacienţii cu MC.

Anticonvulsivantele administrate profilactic nu reduc semnificativ riscul de apariţie a crizelor.

Tratamentul crizelor este preferabil a se face cu un singur anticonvulsivant, în doza cea mai mică dar eficientă.

Rareori, este necesară o combinaţie de anticonvulsivante pentru a controla crizele. Cel de-al doilea dozaj va fi prescris în doza minimă necesară pentru controlul crizelor.

Cele mai frecvente anticonvulsivante folosite pentru controlul crizelor sunt: fenitoin, carbamazepină, acid valproic.

Noi terapii

Strategia clasică de luptă contra cancerului – operaţia, radioterapia şi chimioterapia – are eficacitate limitată şi nu poate vindeca boala.

Noile terapii – imunoterapia, terapia genică – sunt deja de câţiva ani aplicate în clinică, cu rezultate promiţătoare.

Alături de eforturile îndreptate împotriva tumorii primare, numeroase studii se fac pentru oprirea metastazelor.

Noile terapii antimetastazice au două ţinte:

– una o constituie moleculele de adeziune, care leagă celulele de organul original şi, apoi, când celula devine metastatică îi permit să se ataşeze de un nou organ;

– cealaltă o constituie proteazele care permit celulelor să iasă şi să intre în ţesuturi.

Prima strategie antimetastazică încearcă să restaureze sinteza E-cadherinei şi să prevină părăsirea, de către celulele neoplazice, a organului în care s-a dezvoltat o tumoră. În acest sens, celulelor canceroase li se aplică terapia înlocuirii de gene, pentru ca ele să sintetizeze molecule de adeziune adecvate. Această terapie, studiată in vitro, încă nu se aplică în clinică.

În cazul integrinelor, există o secvenţă specifică de aminoacizi, arginină – glicină – aspartat, care pare a fi importantă pentru adeziune. Intervenţii care ţintesc restabilirea acestei secvenţe de aminoacizi au redus dezvoltarea tumorilor metastatice, în situaţii experimentale.

Cea de-a doua strategie antimetastazică utilizează inhibitori ai MMP. Aceştia nu sunt solubili în apă, ceea ce le limitează utilitatea. S-a descoperit un medicament nou, marimastat, care este solubil în apă (Rasmussen, 1997). La animalele purtătoare de tumori, marimastat inhibă dezvoltarea tumorii şi apariţia metastazelor, crescând rata de supravieţuire a animalelor. S-a constatat că el creşte cantitatea de ţesut conjunctiv în şi în jurul tumorii, la animalele tratate, comparativ cu cele netratate cu marimastat. Probabil că marimastatul opreşte degradarea ţesutului conjunctiv de către MMP. Acest produs a fost testat clinic

Scanned with OKEN Scanner

la persoanele cu tumori în stadii avansate şi s-a constatat o creştere a supravieţuirii fără efecte secundare importante.

Studii în curs cercetează efectele altui produs asupra catepsinei-B, constatându-se că acest produs inhibă numai catepsina-B de pe membrana celulei nu şi depozitele lipozomiale de proteaze. El blochează numai expresia patologică, extracelulară a catepsinei-B, nu şi depozitele fiziologice, intracelulare.

Metastazarea este un proces crucial în dezvoltarea unei tumori maligne. Înţelegerea mecanismelor moleculare, biochimice, ale acestui proces, va permite aplicarea, în viitor, a unor terapii noi, mai raţionale, care să încetinească, să prevină progresia tumorii şi, poate, chiar să vindece boala.

Diverse studii au arătat posibilitatea distrugerii metastazelor intracerebrale printr-o varietate de tehnici stereotactice, minim invazive: crioablaţie, ablaţie prin radiofrecvenţă, ultrasunete de înaltă intensitate, focusate şi ablaţie laser.

Termoterapia laser este un procedeu de distrugere tisulară bazată pe generarea de căldură. Iniţial s-a folosit un laser Neodynium - Ytrium - Aluminium Garnet, cu o lungime de undă de 1 064 nm, care necesită un timp de 30 de minute pentru tratamentul unei singure tumori. Această metodă constituie un tratament paliativ în care nu se poate controla în timp real producerea zonei de necroză termică în tumoră.

Dioda laser de 980 nm are un coeficient de absorbţie a apei mai mare decât laserul Nd-Yt-Al Garnet şi are posibilitatea de a produce leziuni terapeutice mai rapid, cu margine de siguranţă mai mare. Doza terapeutică de 10-15 W se aplică în 30-180 de secunde şi produce o temperatură de 90° la vârful aplicatorului şi de 50° la interfaţa tumoră – creier adiacent (Carpentier şi colab., 2008).

Căldura laser se eliberează în tumora pacientului aflat pe masa IRM şi este monitorizată continuu prin termometrie IRM.

Metoda poate fi recomandată pacienţilor cu metastaze cerebrale recidivate, la care WBRT şi/sau radiochirurgia stereotactică au eşuat şi care nu sunt candidaţi pentru tratamentul chirurgical.

Algoritmi de tratament

Ţinând seama de diversitatea situaţiilor întâlnite în practică Emery şi colab. (1999) au elaborat un arbore decizional terapeutic care ajută la încadrarea într-o schemă terapeutică cât mai adecvată fiecărei situaţii în parte (fig. 10, fig. 11, fig. 12, fig. 13).

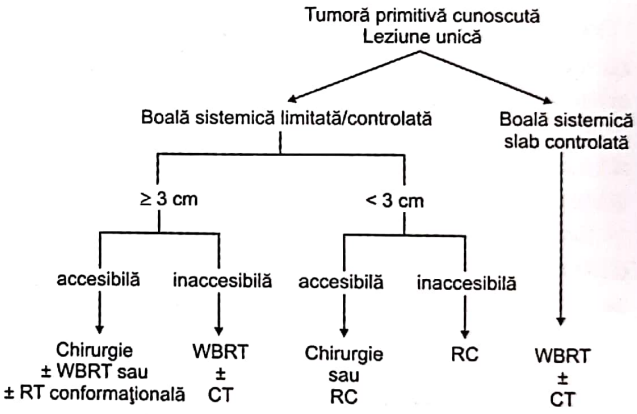


Fig. 10. Schema terapeutică în cazul unui cancer primitiv cunoscut cu metastază cerebrală unică. WBRT = Whole brain radiotherapy (iradierea întregului creier), RC = radiochirurgie, CT = chimioterapie.

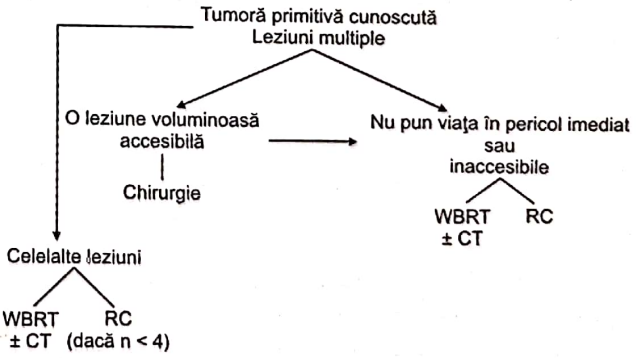


Fig. 11. Schema terapeutică pentru cazul când cancerul primitiv este cunoscut cu multiple metastaze cerebrale.

Ewend şi colab., în 2005, au făcut următoarele recomandări de tratament al MC singulare, al oligometastazelor, metastazelor multiple şi al metastazelor recurente, prezentate în fig. 14, fig. 15, fig. 16 şi fig. 17.

Scanned with OKEN Scanner

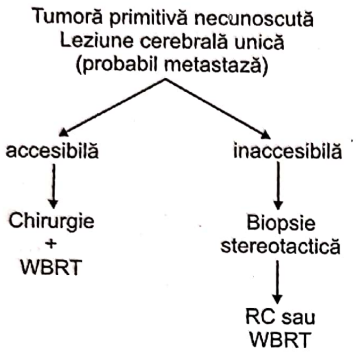


Fig. 12. Schema terapeutică în cazul unei tumori primitive necunoscute cu o leziune cerebrală.

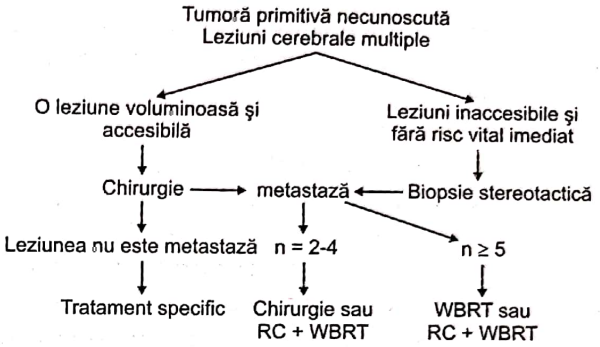


Fig. 13. Schema terapeutică pentru un cancer primitiv necunoscut cu metastaze cerebrale multiple.

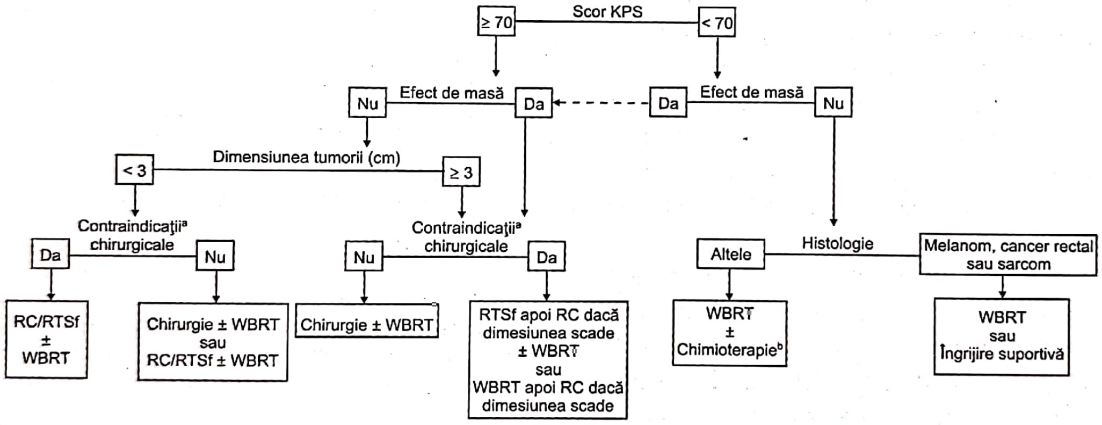


Fig. 14. Algoritm de tratament pentru pacienţii cu o singură metastază. Linie întreruptă operaţie, în special dacă scorul KPS se datorează unui efect de masă reversibil: (a) localizare care nu permite rezecţia, boli cardiovasculare, vârstă etc.; (b) pentru pacienţi cu boală sistemică activă.

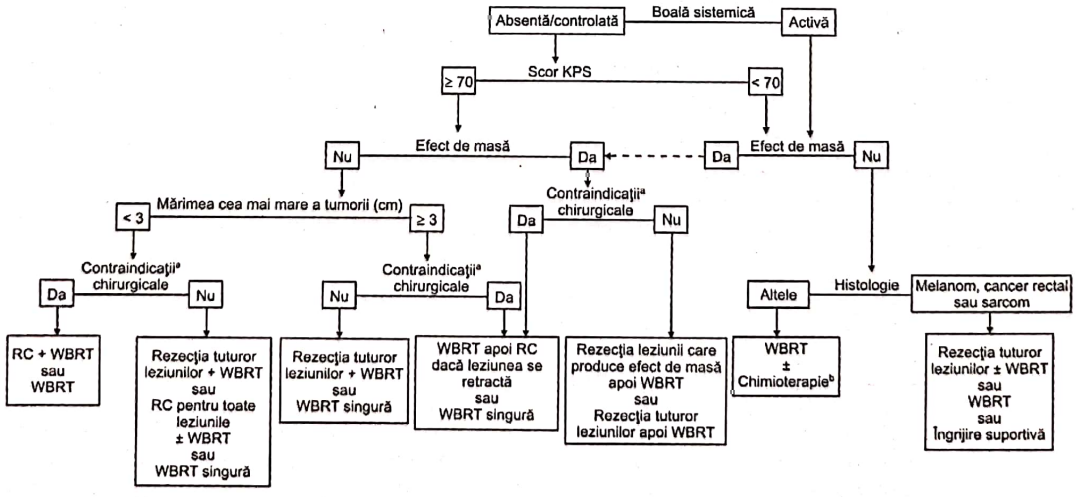


Fig. 15. Algoritm de tratament pentru pacienţii cu 2-3 metastaze. Linie întreruptă operaţie, în special dacă scorul KPS se datorează unui efect de masă reversibil: (a) localizare care nu permite rezecţia, boli cardiovasculare, vârstă etc. şi un abord mai puţin agresiv dacă leziunile sunt în ambele emisfere cerebrale; (b) pentru pacienţii cu boală sistemică activă.

Scanned with OKEN Scanner

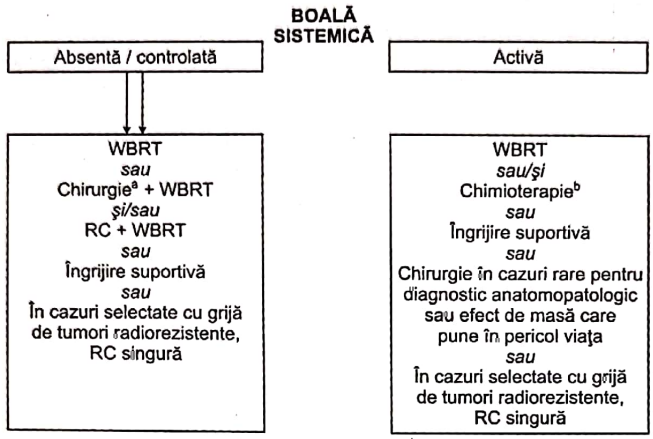


Fig. 16. Algoritm de tratament pentru pacienţii cu 4 sau mai multe metastaze: (a) în caz de efect de masă şi nu există contraindicaţie chirurgicală sau pentru diagnostic anatomopatologic; (b) în cazul unor pacienţi selectaţi (exemplu: un număr limitat de tumori mici).

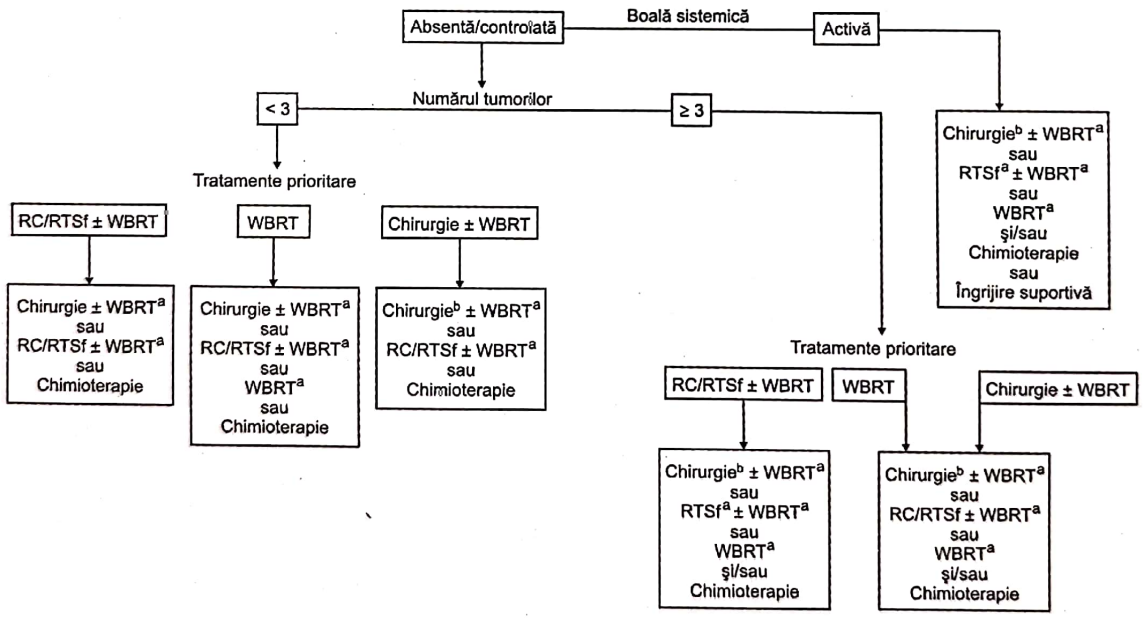


Fig. 17. Algoritm de tratament pentru pacienţii cu metastaze recurente: (a) în cazul în care a existat un răspuns pozitiv sau dacă nu a existat o expunere anterioară; (b) în cazul unui efect de masă şi nu există contraindicaţie operatorie.

BIBLIOGRAFIE

1. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, et al – Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. Lancet. 2004;1665-1672
2. Aoyama H, Shirato H, Tago M, et al – Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial. JAMA. 2006;295(21):2483-2491
3. Auchter RM, Lamond JP, Alexander E III, et al – A multiinstitutional outcome and prognostic factor analyses of radiosurgery for respectable single brain metastases. Int J Radiol Oncol Biol Phys. 1996;35:27-35
4. Baldini EH – Palliative radiation therapy for non-small cell lung cancer. Hematol Oncol Clin N Am. 1997;11:303-319
5. Batson OV – The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. Ann Surg. 1940;112:138-140
6. Bernstein M, Cabantog A, Laperriere N, et al – Brachytherapy for recurrent single brain metastasis. Can J Neurol Sci. 1995;22:13-16

Scanned with OKEN Scanner

7. Betti O, Derechinsky V – Irradiation stereotaxique multifaisceaux. Neurochirurgie. 1983;29:295-298
8. Bevilacqua MP, Nelson RM – Selectins. J Clin Invest. 1993; 91:379-387
9. Bindal AK – Surgery versus radiosurgery in the treatment of brain metastasis. J Neurosurg. 1996;84:748-754
10. Bindal RK, Sawaya R, Leavens ME, et al – Surgical treatment of multiple brain metastasis. J Neurosurg. 1993;79:210-216
11. Birchmeier W, Behrens J – Cadherin expression in carcinomas: Role in the formation of cell junctions and the prevention of invasireness. Biochem Biophys Acta. 1994;1198:11-26
12. Brem S, Staller A, Wotoczek-Obadia Mea – Interstitial chemotherapy for local control of CNS metastases, Presented at the Anual Meeting of the Society of Neuro-oncology, Toronto, ON, Canada, November 18-21 2004
13. Bröcker EB – Fotomustine given simultaneously with total brain irradiation in multiple brain metastasis of malignant melanoma. Report on a pilot study. Melanoma Res. 1996;6:399-401
14. Carpentier A, McNichols RJ, et al – Real-time magnetic resonance-guided laser thermal therapy for focal metastatic brain tumors. Neurosurgery 63 [ONS Suppl 1], 2008, ONS 21 – ONS 29
15. Cavanaugh PG, Nicolson GL – Purification and some properties of a lung-derived growth factor that differentially stimulates the growth of tumor cells metastatic to the lung. Cancer Rev. 1989;49:3928-3933
16. Chambers AF, McDonald IC, Schmidt EE, et al – Steps in tumor metastasis: new concepts from intravital videomicroscopy. Cancer Metastasis Rev. 1995;14:279-301
17. Dănăilă L, Adam D – Sinteze neurochirurgicale, Edit. Ceres, Bucureşti, 2001
18. De Angelis LM, Mandell LR, Thaler HT, et al – The role of postoperative radiotherapy after resection of single brain metastases. Neurosurgery. 1989;24:798-805
19. Delattre JY, Krol G, Thaler HT, et al – Distribution of brain metastases. Arch Neurol. 1988;45:741-744
20. Di Stefano A – The natural history of breast cancer patients with brain metastases. Cancer. 1979;44:1913-1918
21. Elder James B, Hoh, Daniel J, Oh Bryan C., et al – The future of cerebral surgery: a kaleidoscope of opportunities [advanced methodologies]. Neurosurgery. 2008, Suppl. 62, nr. 6, p. 1555-1582
22. Emery E, Redondo A, Rey A – Le traitement chirurgical des métastases cérébrales. Neurochirurgie. 1999;45:375-381
23. Emery S, Kehrli P, Nataf F, et al – Stratégie thèrapeutique. Neurochirurgie. 1999;45:398-400
24. Ewend MG, Carey LA, Morris DE, et al – Brain Metastases. Curr Treat Options Oncol. 2001;2:537-547
25. Ewend MG, Elbaboa S, Carey LA – Current treatment paradigms for the management of patients with brain metastases. Neurosurgery. 2005;57:S4-66-S4-77
26. Ewing J – A treatise on tumors, 3rd ed., WS Saunders, Philadelphia, 1928
27. Fidler IJ – Metastasis quantitative analysis of distribution and fate of tumor emboli labeled with 125I–iodo–2–deoxyuridine. J Nat Cancer Inst. 1970;45:773-782
28. Fisher B, Fisher ER, Feduska N – Trauma and the localisation of tumor cells. Cancer. 1967;20:23-30
29. Gaspar L, Scott C, Rotman M, et al – Recursive partitioning analzsis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997;37:745-751
30. Gaspar LE, Scott C, Murray K, et al – Validation of the RTOG recursive partitioning analzsis (RPA) classification for brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;47:1001-1006
31. Haie-Meder C, Carde P, Vial J – Gadolinium-Texaphyrin as radiation sensitizer in patients with brain metastases: results of a phase I B/ II trial. J Neurol Oncol. 1998;39, abst 034
32. Hay ED – Cell biology of extracellular matrix. Planum Press, New York, 1981
33. Heppner KJ, Matrisian LM, Jensen RA, et al – Expression of most matrix metalloproteinase family members in breast cancer represents a tumor-induced host response. Am J Pathol. 1996;149:273-282
34. Herrington JD – Lack of CNS penetration of docetaxel in a patient with leptomeningeal carcinomatosis. Ann Pharmacother. 1998;32:611-612
35. Herrlinger U, Forschler H, Kuker W, et al – Leptomeningeal metastasis: Survival and prognostic factors in 155 patients. J Neurol Sci. 2004;223:167-178
36. Hoang-Xuan K, Delattre J-Y, Poisson M – Métastases cérébrales. Éditions Technique, Encycl Med Chir (Paris), Neurologie, 1992, 17255 A
37. Horwitz AF – Integrins and health. Scientific Am. 1997;5:46-53
38. Hoskin PJ, Crow J, Ford HT – The influence of extent and local management on the outcome of radiotherapy for brain metastasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1990;19:111-115
39. Hynes RO – Integrins: Versatility, modulation and signaling in cell adhesion. Cell. 1992;69:11-25
40. Johnson JD – Demographics of brain metastasis. Neurosurg Clin N Am. 1996;7:337-344
41. Kondziolka D, Patel A, Lundsford LD, et al – Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999;45:427-434
42. Leksell DG – The stereotactic method and radiosurgery of the brain. Acta Chir Scan. 1951;102:316-319
43. Lindquist C – Gamma knife surgery for recurrent solitary metastasis of a cerebral hypernephroma: case report. Neurosurgery. 1989;25(5):802-4
44. Liotta LA, Kohn E – Cancer invasion and metastasis. JAMA. 1990;263:1123-1126
45. Lutterbach J, Cyron D, Henne K, Osterlag CB – Radiosurgery followed by planned observation in patients with one to three brain metastases. Neurosurgery. 2003;52:1066-1074
46. Matsumoto K, Tada E, Tamesa N, et al – Stereotactic brachytherapy for a cystic metastatic brain tumor in the midbrain. Case report. J Neurosurg. 1998;88:141-144
47. Mc Ever RP – Selectin – carbohydrate interactions during inflammation and metastasis. Glycoconjugate Journal. 1997; 14:585-591
48. Menter DG, Herrmann JL, Nicolson GL – The role of trophic factors and autocrine / paracrine growth factors in brain metastasis. Clin Exp Metastasis. 1995;13:67-88
49. Murray KJ, Scott C, Greensberg H, et al – A randomized phase III study of accelerated hyperfractionated versus standard radia-

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Motto: *„Daţi-mi un punct de sprijin şi pun pământul în mişcare".*

ARHIMEDE, matematician şi filosof grec antic (287-212 î.H)

RECUPERAREA ÎN AFECȚIUNILE NEUROCHIRURGICALE LA COPIL

Conf. Dr. **Liliana PĂDURE**

Aspect din cabinetul de ergoterapie.

Centrul Medical Clinic de Recuperare Neuropsihomotorie pentru copii „dr. Nicolae Robănescu"
e-mail: luminitapadure@yahoo.com

Scanned with OKEN Scanner

RECUPERAREA ÎN AFECȚIUNILE NEUROCHIRURGICALE LA COPIL

Conf. Dr. **Liliana PĂDURE**

SCURTĂ INTRODUCERE

Recuperarea în afecţiunile neurochirurgicale la copil conţine deopotrivă ***strategia*** *orientării într-un vast domeniu cu subtile conexiuni de patologie şi* ***căutarea perpetuă*** *a posibilităţilor de captare a energiilor benefice copilului* într-o situaţie monotonă, de lungă durată: ambient adecvat, echipă multidisciplinară bine pregătită, părinţi (aparţinători) nedevoraţi de disperare.

Poate mai mult ca în orice alte afecţiuni trebuie să canalizăm ***reactivitatea*** particulară a copilului la suferinţa lui cronică pentru armonizarea psihoemoţională a tuturor manevrelor de diagnostic şi terapie, în scopul obţinerii participării sale senzoriomotorii în laboriosul act al recuperării.

Astfel, echipa multidisciplinară de recuperare (lărgită cu părinţi, educatori etc.) nu părăseşte nici o clipă pacientul plasat în centrul ei în timpii terapeutici, exact aşa cum echipa neurochirurgicală nu părăseşte „plaga" în timpii operatori.

Patologia neurochirurgicală a copilului (malformativă, tumorală, inflamatorie, vasculară sau posttraumatică) aduce în faţa medicului recuperator ***copilul deficient neuropsihomotor*** sub diverse forme de manifestare.

Recuperarea deficitului motor (de tip spastic sau flasc) a retardului neuropsihomotor de la uşor până la grav şi a celorlalte tulburări însoţitoare vor fi prezentate cu diferitele particularităţi legate de statusul bolnavului, de afecţiunea generatoare.

EVALUARE

Pentru aplicarea conceptului din ce în ce mai actual „Evidence Based Medicine" şi în recuperarea copilului există o multitudine de încercări de evaluare, care au menirea să monitorizeze diversele aspecte patologice ale disfuncţiei neuropsiholocomotorii din afecţiunile neurochirurgicale.

Russel şi Rosenbaum au sugerat că există cinci motive principale pentru efectuarea de măsurători:

1. luarea unei decizii faţă de un copil ca o entitate individuală – ce trebuie făcut cu copilul la un anumit moment;
2. eficienţa intervenţiilor – cât de eficientă este strategia de moment a intervenţiei şi care intervenţie este mai eficientă în raport cu un individ;
3. evaluarea programelor de recuperare – cât de satisfăcătoare sunt aranjamentele de furnizare a serviciilor; rezultatele sunt relevante ştiind că frecvenţa, durata diferitelor terapii este proprie fiecărui copil;
4. managementul calităţii – câtă satisfacţie generează actul recuperator al copilului deficient neuro-

motor în rândul specialiştilor, aparţinătorilor, pacientului;

5. responsabilitatea profesională şi financiară privind folosirea timpului (precocitatea instituirii unei anumite terapii la un anumit timp) şi a resurselor financiare în scopurile potrivite momentului.

Kirschner şi Guyatt sugerează 3 scopuri principale pentru măsurătorile clinice:

1. precizarea deficienţei motorii, prin descrierea ei (discriminarea faţă de normă). Exemplu: scala Bayley, scala dezvoltării neuromotorii a copilului care evaluează starea de dezvoltare a aptitudinilor motorii (gradul de control al capului, trunchiului, reacţiilor de redresare, sprijin, apărare, folosirea mâinilor, gesturi dinamice, imitare posturală, stereognozie) pentru identificarea potenţialului motor al copilului;

2. precizarea statusului viitor privind câştigarea abilităţilor motorii, adică prevederea rezultatului. În acest sens există puţine scale predictive validate în domeniul neuromotor la copil. Deficienţele neuromotorii acoperă un spectru larg de tulburări în cadrul afecţiunilor neurochirurgicale (tulburări de tonus muscular, de postură, tulburări ale stării de conştienţă, tulburări de limbaj, de cogniţie). Scalele predictive trebuie verificate pe un număr mare de subiecţi, definiţi şi urmăriţi pe o perioadă lungă, ceea ce este dificil de efectuat în toate circumstanţele acestei variate patologii;

3. evaluarea schimbării în evoluţia neuromotorie – exemplu pentru această măsurare evaluativă, care de fapt este şi o normă de referinţă (deşi pentru evaluare o măsură trebuie să fie numai un criteriu de referinţă responsiv la schimbare), se face prin **evaluarea neuromotorie pediatrică şi inventarierea dizabilităţii,** care precizează statusul motor al copilului, funcţia adaptativă a acestuia (autoservirea, autoîngrijirea, mobilitatea în spaţiu, autonomia la mers) schimbată în timp. Rezultatul evaluării schimbării este de fapt un raport al multiplelor intervenţii.

Fiindcă orice măsurătoare trebuie standardizată (adică toţi utilizatorii administrează şi efectuează măsurătoarea în acelaşi fel), în Centrul Medical Clinic de Recuperare „Dr. N. Robănescu" colectivul de medici şi terapeuţi a ales câteva măsurători coerente rezultate din examinările minuţioase ale pacienţilor.

Observarea atentă cu descrierea examinării, aprecierea vârstei şi a nivelului funcţional, câteva scale alese ţintit ne oferă certitudinea că, folosind acelaşi instrument de cuantificare în momente diferite, obţinem rezultate reproductive, consistente, cu acelaşi copil. La acestea adăugăm examene paraclinice adjuvante în lămurirea substratului anatomopatologic care generează starea neuropsihomotorie decelată clinic (ecografie transfontanelară, radiografie de craniu, fund de ochi, tomodensimetrie, rezonanţă magnetică, examene de laborator).

DIAGNOSTIC CLINIC

Anamneza minuţioasă a perioadei:

- **antenatale** (noxe, disgravidii, intoxicaţii cu tutun, alcool, stres emoţional, munci istovitoare, traumatisme);
- **perinatale** (desfăşurarea travaliului, expulzia fătului);
- **postnatale** (crize subintrante convulsivante, meningoencefalite cu cloazonări); calitatea somnului, agitaţia, felul plânsului, puterea de supt, deglutiţia, mişcări anormale.

Examinarea arată aspectul:

- tonusului muscular;
- reflexelor tonice tranzitorii;
- senzorului: urmăreşte sau nu cu privirea, reflexele fotomotoare, reflexul cohleopalpebral, strabism, nistagmus, privirea „în apus de soare";
- formei, mărimii craniului, perimetrul cranian, fontanele, craniostenoze, alte malformaţii;
- la percuţia craniului, eventuale sunete sugestive;
- posturilor trunchiului, membrelor, capului (torsiune de trunchi, pumnişori strânşi, înclinare a capului, asimetrie facială);
- reflexelor tonice cervicale (simetrice şi asimetrice);
- opistotonus;
- retracţiei trapezului, umăr mai ridicat;
- mişcărilor membrelor (intensificate, alternanţă, stereotipii, mişcări anormale – clonii, tremurături);
- fasciculaţiilor limbii, masticaţie neîntreruptă;

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

• unghiului adductorilor, unghiului călcâi – ureche, unghiului popliteu, unghiului dorsiflexiei piciorului, semnul fularului, balansul piciorului, al mâinii, flexia mâinii pe antebraţ, rotaţia laterală a capului;

• la ridicarea în şezând, tonusul activ al flexorilor şi extensorilor gâtului este verificat, reacţiile de sprijin antero-posterioare şi latero-laterale;

• reflexelor osteotendinoase;

• reacţiilor posturale;

• suspensiilor axiale şi laterale;

• forţei musculare globale pe flexie – extensie la toate articulaţiile;

• forţei musculare segmentare.

Examinarea clasică prezentată anterior se completează după caz cu **examenul neuromotor complementar** care decelează intim, cu o remarcabilă fineţe, integritatea sistemului nervos sau atingerea lui în diverse grade.

Examinarea noastră nu realizează un *scor,* ea poate da un **semnal**; răspunsurile sugarului se descriu amănunţit, se notează în foaia de observaţie, pentru ca, la efectuarea unui nou examen neuromotor complementar, după o perioadă, să urmărim atent **motricitatea eliberată** (definitorie pentru posibilităţile motorii ale sugarului mic) şi **motricitatea dirijată**, unde reacţia laterală de abducţie este cheia.

Genul acesta de examinare este relevant pentru medicul recuperator, kinetoterapeut şi ergoterapeut, întrucât le permite să urmărească motricitatea primară simultană cu extensibilitatea musculară.

În viziunea acestei specialităţi, descoperirea răspunsurilor inadecvate îndeamnă la o investigaţie suplimentară a sugarului (ecografia transfontanelară, electromiografie) şi la stimularea postural-kinetică adecvată vârstei motorii decelate. Evaluarea se reia după o perioadă şi, dacă deficienţa neuromotorie este persistentă sau i se asociază şi alte simptome: agitaţie, vărsături, creşterea nefirească a perimetrului cranian, sugarul este îndrumat spre neurochirurgie, neurologie pediatrică.

Examinarea prezentată este valabilă şi pentru sugarul sau copilul mic ajuns la noi **în postoperator după intervenţii neurochirurgicale** diverse, pentru hidrocefalie, ablaţie tumorală, ruptura unei malformaţii vasculare, post-TCC, TVM, prin cădere, accident rutier etc.

TABLOU SIMPTOMATOLOGIC

În urma examenului clinic decelăm sindrom piramidal, sindrom extrapiramidal, sindrom hipoton, sindrom cerebelos, iar, ca aspect simptomatologic, aceşti copii prezintă:

• deficit motor de tip spastic, mixt, hipoton;

• retard sau regres în dezvoltarea neuropsihomotorie;

• disfuncţie neuroendocrină (mai ales după TCC);

• tulburări de coordonare şi de echilibru;

• disfuncţii de comportament (agitaţie, somnolenţă, depresie);

• tulburări de cogniţie, limbaj, comunicare;

• izolare socială (după caz, vârstă);

• deficit senzoriomotor (în cadrul malformaţiilor cerebrale).

Deficitul motor

Este expresia utilizării imperfecte sau chiar a inutilizării unui membru sau a mai multora, precum şi lipsa de iniţiere a mişcărilor sau scăderea forţei segmentare, într-unul, două, trei sau toate membrele.

Deficitul motor poate fi prezent de la naştere sau se poate instala insidios ori brusc, în funcţie de afecţiunea generatoare.

Pentru decizia terapeutică, medicul recuperator este interesat de aspectul clinic al deficitului motor, dacă este de tip flasc, hipoton sau de tip spastic.

Deficitul motor de tip flasc însoţit de reflexe osteotendinoase diminuate sau abolite este evaluat folosind **cotaţia musculară**.

Cotaţia prin cifre comun acceptate de medici de diverse specialităţi şi de kinetoterapeuţi a fost adoptată în 1940 de „*National Foundation for Infantile Paralysis*" şi a fost revizuită în 1946.

Are 6 trepte:

• f0 (zero): muşchiul nu realizează nici o contracţie evidentă;

Scanned with OKEN Scanner

- f1 (schiţată): reprezintă sesizarea contracţiei muşchiului prin palparea lui sau a tendonului; se pot aprecia numai muşchii superficiali, care se pot palpa;
- f2 (mediocră): permite muşchiului să mobilizeze segmentul în amplitudine completă, numai cu eliminarea gravitaţiei; pentru aceasta se utilizează planuri de alunecare (plăci de plastic sau lemn talcat) sau se susţine segmentul de către kinetoterapeut;
- f3 (acceptabilă): reprezintă forţa unui muşchi capabil să mobilizeze segmentul în amplitudine completă împotriva gravitaţiei, fără să se aplice altă rezistenţă;
- f4 (bună): este forţa unui muşchi capabil să mobilizeze segmentul în amplitudine completă şi împotriva unei rezistenţe medii;
- f5 (normală): reprezintă forţa unui muşchi capabil să mobilizeze segmentul pe toată amplitudinea de mişcare, împotriva unei rezistenţe maxime, aplicată pe segmentul de mobilizat, cât mai distal.

Cercetătorii americani Smith, Iddings, Spencer şi Harrington au adăugat cifrei, care reprezintă valoarea forţei musculare, semnele (+) sau (-), pentru o cuantificare şi mai exactă.

Cotaţia internaţională la nou-născut şi copilul mic evaluează forţa de la 0 la 3:

- 0 – nici o contracţie;
- 1 – contracţia este percepută, dar nu se întrezăreşte posibilitatea unei mişcări;
- 2 – contracţia are efect motor şi mişcarea apare, dar cu ajutorul gravitaţiei;
- 3 – contracţia generează mişcare contra gravitaţiei.

Această cotaţie admite că sugarul nu poate contracta un muşchi contra unei rezistenţe manuale. Şi este firesc să fie aşa, deoarece este dificil de stabilit, chiar şi la adult, cantitatea contrarezistenţei, dar mai ales la copil, unde există o reală disproporţie între subiect şi examinator.

Testarea unui copil cu un deficit muscular generalizat este complexă şi laborioasă, necesitând cunoştinţe adecvate.

Bilanţul va fi mai mult global decât analitic, pentru că este suficient diagnosticului (iar pentru aprecierea evoluţiei nu urmărim îmbunătăţirea analitică, ci gestuală a copilului), iar diferenţierea între un muşchi de 2-, 2+ sau 3 este adesea delicată.

În patologia localizată la un segment de membru, compararea cu segmentul de membru sănătos este mai uşor de făcut, permiţând o evaluare mai precisă şi mai fixă (apropiindu-se de testing-ul adultului).

Este clar că totdeauna trebuie să te adaptezi pacientului şi patologiei sale pentru obţinerea unui bilanţ analitic cât mai aproape de precizie. La vârsta când copilul este capabil să răspundă la comenzi, bilanţul este mai bine şi mai exact făcut, dar, şi aşa, trebuie să ne gândim la oboseala pe care copilul o percepe altfel decât adultul şi de aceea micuţul este inegal în răspunsuri.

Bilanţul muscular este completat când există dubii prin măsurarea circumferinţei zonei testate.

Deficitul motor de tip spastic cuprinde atât aprecierea rezistenţei musculare crescute la mişcarea pasivă dependentă de viteză, cât şi posturi anormale apărute ca urmare a predominanţei tonusului unui muşchi în detrimentul antagonistului său. Mecanismul de producere al acestui tip de deficit motor este abolirea inhibiţiei supraspinale a arcului reflex muscular. Se însoţeşte din acest motiv de exagerarea reflexelor osteotendinoase şi de apariţia unor reflexe patologice (exemplu reflexul Babinski, cel mai adesea).

Spasticitatea se poate însoţi, atunci când se instalează brusc sau este inadecvat tratată, de durere, contractură musculară, ce poate deveni fibroză în situaţii de stare vegetativă prelungită după TCC. Nici un instrument clinic nu poate măsura toate acestea.

Spasticitatea variază în funcţie de starea de trezire şi de timpul care s-a scurs de la leziunea cerebrală. Ea poate fi agravată de factori care intervin rar, dar merită cunoscuţi:

- infecţia tractului urinar netratată;
- iritaţiile;
- ulceraţiile;
- unghiile încarnate;
- stimulii senzoriali crescuţi prin purtarea hainelor strâmte;
- tromboza venoasă profundă;
- fracturile nedescoperite.

Reflexele hiperactive de întindere, posturile anormale ale extremităţilor (mână pronată, police abdus,

picior var equin), mişcările asociate, clonusul, sinergiile de mişcare stereotipe sunt comportamente măsurabile asociate cu spasticitatea.

Scala modificată Ashworth este instrumentul cel mai des citat pentru a fi folosit în descrierea tonusului muscular (la adulţi folosit prima oară). Această scală pune accent în principal pe porţiunea „crescută" a continuum-ului şi, astfel, tonusul scăzut nu poate fi evaluat.

Acest adevăr îl exploatăm în terapia cu toxină botulinică, pentru că în porţiunea crescută a tonusului unui muşchi se concentrează punctele motorii ce trebuie infiltrate.

Howle a propus o scală a tonusului muscular, care:

1. extinde scorul modificat Ashworth pentru acoperirea tuturor aspectelor tonusului (de la -3 care defineşte hipotonia severă la 3+, cotaţie care acoperă hipertonia severă);
2. permite descrierea rezistenţei la mişcările pasive, cât şi constrângerile asupra mişcărilor active ale copilului.

Oricum, evaluarea tonusului este de fapt o componentă a evaluării multidimensionale pediatrice; tonusul este încorporat în:

1. evaluarea mişcării sugarilor când apreciem nivelul de dezvoltare neuropsihomotorie (aici tonusul muscular reprezentând capacitatea muşchilor de a răspunde la gravitaţie);
2. evaluarea comportamentului neonatal care cuprinde două elemente ale tonusului general şi echilibrarea tonusului motric;
3. scalele Bayley ale dezvoltării nou-născutului şi copilului. Scala Bayley pentru nou-născut are un factor de calitate, deoarece hipotonia şi hipertonia sunt cotate separat pe 5 trepte.

Pentru conciziune şi corelare cu terapia kinetică, în clinica noastră folosim scala Ashworth modificată:

- este astăzi scala de referinţă pentru evaluarea spasticităţii;
- uşor de folosit în simplitatea ei, dă rezultate comparabile cu alte evaluări de spasticitate;
- măsoară efectele combinate ale ambelor componente ale tonusului (nervoasă şi biomecanică);
- critica adusă scalelor de măsurare a rezistenţei la mişcare pasivă (şi implicit scalei Ashworth) este lipsa de standardizare a tehnicii de măsurare a tonusului. Viteza mişcării pasive poate fi totuşi standardizată prin potrivirea mişcării la o cadenţă verbală (spun 1001 în timpul mişcării segmentului testat, membrului întreg). Standardizarea poziţiei testării ar fi de discutat, la fel cum este şi dacă trebuie făcute mişcări repetitive ale membrului, fiindcă ele modifică reflexele de întindere, influenţând proprietăţile biomecanice ale muşchiului (exemplu, tixotropia). De altfel, clinicianul a probat că o singură mişcare din poziţia de repaus este suficientă pentru scor. Evident, mai trebuie standardizată şi forţa aplicată.
- 0 – tonus muscular normal;
- 1 – uşoară creştere a tonusului ce determină o „oprire" când membrul a fost mişcat în flexie sau extensie;
- 1+ – uşoară creştere a tonusului muscular manifestată printr-o „oprire" urmată de rezistenţă minimă până la sfârşitul mişcării (mai puţin de jumătate);
- 2 – tonus muscular crescut remarcabil, dar membrul poate fi flectat uşor;
- 3 – tonus muscular crescut considerabil, mişcare pasivă dificilă;
- 4 – rigiditate în flexie.

În scopul măsurării spasticităţii ce implică grupe musculare se foloseşte **scorul compus al scalei Ashworth.**

La paraplegici se acordă:

- scor pe flexia şi abducţia coapsei;
- scor pe flexia şi extensia genunchiului;
- scor pe dorsiflexia gleznei;
- scor pentru fiecare membru în parte.

Tonusul muscular este evaluat în clinică şi prin **scale de observaţie** care, având 3 grade (uşor, moderat sau sever modificat), sau 4 grade, evaluează incapacitatea funcţională a pacientului într-o entitate nosologică (în AVC a fost apreciată cel mai adesea în acest mod).

Măsurarea limitării mişcării

Goniometria:

- atât de clară în afecţiunile ortopedice pure, pe atât de impietată în afecţiunile neurologice cu sindrom de neuron motor central de:
  - spasticitate;
  - osificări heterotopice;
  - durere;

Scanned with OKEN Scanner

– factori biomecanici intrinseci ai articulaţiei şi muşchilor;
– cooperarea bolnavului;

• măsoară unghiul de mişcare în articulaţie cu un goniometru manual;
• specifică fiecărei articulaţii şi fiecărei mişcări;
• obţine nivel maxim de încredere la nivelul articulaţiilor cu un singur grad de mişcare (posibilă într-un singur plan), mai ales când măsurătorile sunt făcute de o singură persoană, încrederea măsurătorilor este crescută când persoana respectă **poziţiile standard** pentru toate articulaţiile şi **valorile normale standardizate.**

Practica arată cât de dificilă este goniometria la pacientul spastic şi că două persoane se implică: una poziţionează membrul pacientului, cealaltă potriveşte corect goniometrul. Folosindu-se tabele cu valori standard se poate interpreta unghiul găsit pe instrument. Forţa ce-o aplicăm membrului poate să modifice adevăratul unghi.

Standardizarea forţei aplicate se poate face cu:
• miometru manual;
• sfigmomanometru modificat.

Dificultatea obţinerii de măsurători stricte sporeşte la copii, din motive lesne de bănuit.

La limitarea funcţională din spasticitate se suprapune, în procent de 7-10%, la pacienţii primiţi după traumatism craniocerebral, **osificarea heterotopă**, care înseamnă formarea de os lamelar matur în zonele periarticulare. Această osificare heterotopă neurogenă am întâlnit-o la copilul mai mare, la adolescent (cu predilecţie), fiind generatoare de dureri remarcabile, care reduc mobilizarea activă înăsprind vâscozitatea musculară, contribuind astfel la cercul vicios al unor redori articulare, ce ţin mult pe loc actul terapeutic.

Mecanismul producerii osificărilor heterotope ar fi alterarea:

1) transmiterii impulsului nervos trofic (din leziunea sistemului nervos central) spre nervii care inervează musculatura locoregională;

2) semnalelor neuroendocrine care răspund de remanierea osoasă.

Osificarea heterotopă este expresia neurotraumatizării structurii osoase, fiind localizată între straturile fasciale. Acest tip de osificare se deosebeşte de miozitele osifiante, care înseamnă apariţia de mici insule de ţesut osos în ţesuturile moi, formate pe sediul microhemoragiilor focale cu ocazia traumatizării musculoconjunctivale.

Pe lângă durere şi scăderea amplitudinii articulare, la palpare constatăm căldură locală, rigiditate, transpiraţie. Depistarea radiologică precoce a osificărilor heterotope nu este posibilă decât după 4-6 săptămâni de la producerea traumatismului craniocerebral.

Am menţionat acest tip de osificări deoarece complică mult reabilitarea pacientului. Localizarea lor cel mai frecvent găsită de noi a fost la nivelul cotului, ulterior: genunchi, coapsă, umăr.

Calitatea mişcării – nu găsim în literatură o metodă unanim acceptată pentru aprecierea calităţii mişcării. Calitatea este în general demonstrată pe baza unei **descrieri detaliate narative**, care este prezentă şi în foaia de observaţie din Centrul nostru.

Examinarea modului în care copilul se mişcă serveşte dirijării evaluării recuperării şi a intervenţiilor, deoarece tratamentul de neurodezvoltare pune accentul pe **calitatea mişcării copilului**.

Mişcarea de calitate slabă poate fi imatură (status postintervenţie neurochirurgicală, retard neuropsihomotor) sau atipică (în aceleaşi situaţii).

Componentele mişcării care contribuie la o calitate imatură sau atipică pot fi: pareză, tonus muscular anormal, sinergii anormale, probleme de coordonare (activare, secvenţializarea slabă a mişcării, coactivare, coordonare interarticulară defectuoasă, reacţii întârziate în timp), mişcări lente sau bruşte, incapacitate de finalizare a mişcării, mişcări involuntare, mişcări asociate, deficite senzoriomotorii şi tulburări de percepţie.

Retardul şi/sau regresul în dezvoltarea neuropsihomotorie

Este evaluat comparând motricitatea copilului cu vârsta cronologică.

Evaluarea se face în urma examenului clinic, prin testarea posibilităţilor motrice, a reacţiilor de postură, a reflexelor de dezvoltare:
– reflexe de atitudine;
– reacţii corecte;

Scanned with OKEN Scanner

– reacţii de protecţie;
– reacţii de echilibru.

Un reflex de dezvoltare este un răspuns stereotip pentru un stimul specific şi poate fi **primitiv** sau **reactiv.**

Reflexul primitiv apare în timpul dezvoltării fetale sau la naştere şi este păstrat până la 4-6 luni.

Reflexul poate fi decelat la copilul mai mare de 6 luni aflat într-o situaţie critică post-intervenţie neurochirurgicală, posttraumatism craniocerebral, postencefalită virală, microbiană sau într-un sindrom tumoral pre- sau postoperator.

Reflexul reactiv apare în copilărie şi se menţine pe toată durata vieţii.

Normele observate în raport cu vârsta pentru reflexele de dezvoltare sunt largi, variabile şi trebuie să fie utilizate judicios pentru etichetarea normalului sau anormalului.

Examinarea reflexelor de dezvoltare furnizează şi un format standardizat pentru observarea **simetriei**, comparând răspunsurile hemicorpurilor, sau a corpului, din partea superioară şi din partea inferioară, răspunsurile capului, asocierea între intensitatea stimulului şi mărimea răspunsului.

Testul de evaluare a copiilor mici şi sugarilor **Time - Toddler** cuprinde trei grupe de teste care măsoară modul cum se mişcă copilul: analiza componentelor, calitatea şi poziţiile atipice. Acest test este destinat aplicării pentru copii cu vârste între 4 luni şi 3 1/2 ani.

Grupul de teste de **analiză a componentelor** măsoară gradul de maturitate al dezvoltării mişcărilor fiecărui segment al corpului: cap, gât, trunchi, membre; susţinerea greutăţii corporale, mutarea greutăţii din decubit în şezând, din şezând în ortostatism şi de pe un picior pe altul. Analiza componentelor este completată separat pentru fiecare din cele şapte situaţii: supinaţie, pronaţie, poziţia patrupedă, poziţia în genunchi, poziţia ortostatică, echilibru, alergare.

Grupul de teste de **evaluare a calităţii** este o descriere detaliată a deviaţiilor de tonus, a integrării reflexelor, a echilibrului.

Grupul de teste a **poziţiilor atipice** înregistrează numărul şi severitatea schemelor de mişcare anormale.

Folosirea acestui test este mare consumatoare de timp şi personal, de aceea îl folosim pentru comunicări speciale.

Pentru analiza curentă utilizăm testarea Amiel Tison şi Grenier în cadrul secvenţializării unei dezvoltări normale a copilului 0-1, 6 ani pentru că o folosim de mulţi ani, ne este familiară şi în simplitatea ei ne ajută să **stabilim vârsta neuromotorie** a pacientului. Acesta este punctul de plecare în stabilirea **nivelului funcţional** al pacientului şi monitorizarea acestuia prin urmărirea creşterii sau scăderii acestui nivel.

Facem succint şi o examinare de bază a funcţiilor vitale şi a performanţelor exerciţiilor, ca pe o componentă esenţială a evaluării copilului cu dezvoltare motorie defectuoasă. Această examinare cuprinde: măsurători ale frecvenţei respiratorii, alurii ventriculare, pulsului periferic, tensiunii arteriale.

Pulsul se măsoară la arterele femurale sau brahiale la nou-născut, sugar. Durerea, plânsul necontenit, unele medicaţii, maladii cardiace pot produce tahicardie sau un puls crescut. Bradicardia poate fi rezultatul hipoxiei.

Ritmul respirator se măsoară prin numărarea expansiunilor pieptului timp de un minut; se ţine cont că respiraţia sugarilor prematuri este adesea neregulată şi are perioade de 5-10 secunde de apnee. Apneea mai mare de 20 de secunde este anormală şi poate indica disfuncţia sistemului nervos central.

Când observăm retracţii intercostale uşoare pe durata inspirului ştim că acestea pot exista la copii sănătoşi, dar respiraţia paradoxală (abdomenul tras spre interior în inspir şi toracele extins la exterior) atestă oboseala muşchilor respiratori şi suntem atenţi la amplitudinea exerciţiilor de kinetoterapie.

Terapeutul mai evaluează capacitatea copilului (cooperant) de a strănuta spontan pentru a-şi elibera căile respiratorii.

Auscultaţia plămânilor devine examinare zilnică la orice copil transferat din secţia de Reanimare şi Terapie Intensivă.

În situaţiile care o cer, facem şi explorarea funcţională pulmonară pentru depistarea tipului de restricţie ventilatorie.

Scala Glasgow:

- o folosim la copilul posttraumatism craniocerebral pentru a continua evaluarea făcută de neurochirurg şi reanimator în situaţia de urgenţă;

Scanned with OKEN Scanner

• efectuăm scorul Glasgow la internare şi pe parcurs la bolnavii aflaţi încă în stare critică (vegetativă, afazici, adinamici).

Disfuncţia neuroendocrină

Se instalează în patologia neurochirurgicală posttraumatism craniocerebral, tratată în Centrul nostru la mai mult de o treime din copii (cam 35-37% din cazuri).

Astfel, în etapa de recuperare a sechelelor după traumatism craniocerebral ne-am confruntat cu sindromul secreţiei inadecvate a hormonului antidiuretic cu hiponatremie până la 118-120 mg Na la litru. Ca să fim siguri că este aşa, am primit sprijinul Clinicii de Pediatrie a profesorului Florea Iordăchescu, care a eliminat orice altă cauză a pierderii de sare şi colaborarea aceasta a fost fructuoasă, pentru că am avut posibilitatea să tratăm corect pierderea de sare de origine cerebrală prin aport crescut de sare şi restricţionarea de lichide la 1 litru/zi.

Nu am avut nici un caz de diabet insipid după traumatism craniocerebral printre cazurile tratate de noi.

Nu am avut posibilitatea să decelăm prin laborator o disfuncţie hipotalamopituitară anterioară, nici o deficienţă a hormonului adenocorticotrop, dar **oboseală, slăbiciune musculară** am constatat la majoritatea copiilor internaţi posttraumatism craniocerebral, manifestate mai ales în cursul programului de kinetoterapie.

În schimb, am constatat la aproape o treime din copii (28-30%) valori subnormale ale TSH, T3, T4, expresia hipotiroidismului, manifestat clinic cu **intoleranţă la frig** – la aceşti copii am aplicat cu prisosinţă geluri încălzite la microunde.

Tulburări de echilibru şi coordonare

Echilibrul şi coordonarea sunt alterate în cadrul leziunilor neurologice centrale:

• care ating căile vizuale şi vestibulare şi afectează echilibrul: proces expansiv, malformativ vascular, infecţios, posttraumatic;

• care lezează cerebelul şi produc ataxie, dismetrie, tremurătură intenţională;

• care lezează ganglionii bazali şi pot duce la rigiditate, bradikinezie cu diskinezie.

Disfuncţia vestibulară şi **ameţeala** pot îngreuna recâştigarea ortostatismului. Pentru noi un singur caz a pus probleme deosebite: un băiat de 15 ani după traumatism craniocerebral prin accident rutier, cu hemipareză, avea posibilitatea motrică să se ridice în picioare, dar ameţeala nu-i permitea ortostatismul. Programele concentrate pe reabilitarea vestibulară cu strategii de vârf şi expunerea intenţionată la mişcări exacerbate sunt uneori eficace, mai puţin la copilul mic.

Disfuncţii de comportament

Pot fi şi ele simptome de debut ale unui proces malformativ, proliferativ sau manifestate după intervenţiile de neurochirurgie ce impun ablaţie tumorală, rezolvarea malformaţiilor neurovasculare, drenaj al lichidului cefalorahidian în exces, cât şi după traumatism craniocerebral din accidente diverse.

Aceste disfuncţii se manifestă sub forma dezorientării, confuziei, limitării conştienţei de sine, prin comportament bizar, dezinhibat, amnezie, mirare, agitaţie, somnolenţă, agresiune, anxietate, tulburări de vorbire până la afazie, tulburări de gândire şi/sau de comportament.

La copilul peste 3 ani agitaţia poate fi însoţită de agresivitate fizică, verbală, nelinişte motorie, salivare, dificultăţi în exprimarea verbală.

Pentru copilul aflat în status posttraumatism craniocerebral apar uneori tulburările de trezire specifice, de la somnolenţă până la imposibilitatea de a rămâne treaz până la sfârşitul unui program terapeutic, neputând fi atent şi concentrat.

Depresia se manifestă la un anumit interval postintervenţii pentru afecţiunile neurochirurgicale sau posttraumatism craniocerebral sub forma dispoziţiei labile şi depresive, vorbire stridentă, retardare psiho-

Scanned with OKEN Scanner

motorie, insomnie, apetit diminuat, pierdere în greutate, lipsa energiei de a persista în activitățile începute terapeutic sau absența motivării și interes slab chiar și pentru jocuri.

Management terapeutic

Managementul terapeutic al copilului care prezintă cel puțin una din manifestările deficitare sau disfuncționale prezentate anterior are ca scop alcătuirea de strategii direcționate spre:

– deficiența în sine;
– întregul corp;
– reabilitarea funcțiilor motrice;
– îmbunătățirea stării de bine a copilului.

Îngrijire generală

Metoda primordială de management în patologia copilului pretinde:

- focusarea pe hrană, nutriție;
- atenția acordată posturii:
  – locurilor unde este așezat (culcat, în șezând);
  – urmărirea schemei de somn;
  – confortul psihic, afectiv, emoțional.

Alimentația copilului cu afecțiuni neurochirurgicale conștient sau în stare vegetativă (când se instituie sonda nazogastrică) este importantă atât pentru puterea calorigenă a alimentelor, cât și prin acțiunea specifică a fiecărui substrat (proteic, glucidic, lipidic), deoarece acest copil susține un program kinetic sau de joc care trebuie „acoperit" după principii binecunoscute:

- **proteinele** sunt necesare zilnic 4-6 g/kg corp/zi în perioada creșterii și refacerii;
- **glucidele** – 8-10 g minim/kg corp/zi;
- **lipidele** trebuie să fie administrate în echilibru cu glucidele, pentru că ele „ard" la focul acestora, în proporția optimă de 2 părți glucide și o parte grăsimi.

Prezența în dietă a alimentelor lactate fermentate (iaurt, brânzeturi), a sucurilor de fructe, băuturilor sau suplimentelor ce conțin **probiotice** (microorganisme vii, care în cantități adecvate conferă sănătate gazdei) este indispensabilă. (Annales Nestle 2003, vol. 61, nr.2).

Vitaminele, biocatalizatorii reacțiilor enzimatice, sunt imperios necesare copilului, ele devenind prin principii alimentare, chiar factori terapeutici necesari pentru:

- vindecarea plăgilor (vitamina C, vitamina A);
- acidifierea urinei la cei predispuși la stază urinară și la sondajul vezical (vitamina C);
- favorizarea proceselor de reducere a radicalilor liberi – antioxidante (vitamina E, vitamina C);
- rol antiinfecțios (vitamina C, vitamina A);
- favorizarea hematopoiezei (acid folic, vitamina B_{12});
- echilibrarea celulelor nervoase centrale, periferice (complexul de vitamine B);
- facilitarea metabolismului fosfocalcic (vitamina D).

Mineralele necesare în cantitate mică sunt și ele prezente prin suplimentarea Fe, Zn, Mg ș.a.

Toate acestea pot fi prezente în alimente corect preparate, dar pot fi suplimentate administrând produse judicios alese din multitudinea oferită de piață.

În Centrul nostru oferim cu precădere produse lactate acidulate naturale, pentru că necesită efort digestiv redus, mai ales copiilor aflați în status postoperator.

Și pentru că glandele salivare secretă și deversează ptialina (necesară digestiei glucidelor care susțin activitatea musculară și cerebrală), **stimularea orojugală** a copilului ajută la instalarea treptată a alimentației per os.

Stomacul copilului este mic, cu o funcție digestivă redusă, iar leziunea din traumă, politraumă (intervenția chirurgicală, accidente) face funcția acestuia labilă. Copilul răspunde reactiv la agresiune prin vărsătură și aceasta trebuie prevenită sau repede înlăturată, deoarece participă la dezechilibrul hidroelectrolitic și caloric atât de delicat în situația copilului cu afecțiuni neurochirurgicale.

Așadar, este important ca **regimul alimentar** să fie întocmit respectând toleranța digestivă a fiecărui copil cu prudență maximă.

Alimentația pe sonda nazogastrică (la cei cu tulburări de deglutiție sau comatoși) cu fructe, legume

Scanned with OKEN Scanner

crude, produse din gama Freshubin au ajutat mult la stabilirea homeostaziei copilului.

Îndepărtarea refluxului gastroesofagian (care ne-a ţinut mult pe loc în situaţia multor sugari problemă), a iritabilităţii, oboselii, a durerii rezultate din posturi inadecvate sau a cariilor dentare, deci a unor entităţi nespecifice, participă la rezolvarea dezordinilor funcţiei motorii.

Avem în vedere şi refacerea somnului dezordonat (prezent în simptomatologia multor copii cu acest gen de afecţiuni neuromotorii), pentru că somnul adânc are efect profund asupra reducerii tonusului muscular. Preparatele sedative, deşi au şi proprietăţi antidepresive, sunt inferioare **melatoninei**, hormonul somnului, pentru aceşti copii deficienţi neuromotor (Rosset, 2002).

Posturarea copilului în aceste afecţiuni trebuie tratată astfel:

– Poziţionarea copilului „inert" transferat din Secţiile de Reanimare şi Terapie Intensivă.

– Postura copilului „postoperator", „postraumatic" este cvasistatică şi o adaptăm zilnic prin mobilizări blânde ale capului, trunchiului, membrelor la pat, iar după avansarea treptată a acestor mobilizări îl transferăm în sala de kinetoterapie.

Prevenţia stazei circulatorii, bronşice, intestinale, urinare se face:

- orânduind cu perne, suluri, animale pluşate, jucării de plastic posturile antideclive;
- tapotând blând toracele şi abdomenul pe care-l şi masăm în sensul acelor de ceasornic (învaţă şi aparţinătorul);
- aspirând secreţiile nazale, faringiene cu aparate de aspiraţie individuale (mama învaţă şi ea manevrarea acestora);
- oxigenând cu mască sau tub (de la cele 16 instalaţii de oxigen montate în 4 saloane destinate pacienţilor ce mai necesită o perioadă de terapie intensivă, după ce se internează pentru recuperare).

Prevenim aspiraţia traheobronşică la copiii cu tulburări de deglutiţie acordând atenţia cuvenită iniţierii alimentaţiei orale, care trebuie făcută la timp; explicăm mamei că epiglota copilului este încă imperfectă şi atât lichidele, cât şi mâncarea trebuie administrate atent, încet, cu multă grijă. De altfel, personalul auxiliar medical (infirmiera), cât şi cei care îngrijesc copilul sunt informaţi că deglutiţia, respiraţia, micţiunea, defecaţia, erecţia se află sub influenţa coordonatoare atât a sistemului nervos autonom, cât şi a sistemului nervos voluntar; urmărirea corectă a acestora sprijină monitorizarea coerentă şi oferă informaţii precise despre evoluţia copilului.

Trecerea la poziţia şezând o facem în corset, pentru că aceşti copii cu leziune cerebrală nu se pot susţine autonom, iar, la cei cu leziune vertebromedulară, pentru că este bine să susţinem consolidarea osoasă păzind substanţa „nobilă" a măduvei spinării în speranţa regenerării spontane, dar şi asistată. Corsetul permite o bună adaptare la poziţia şezând (pe care o consolidează) şi o garanţie a menţinerii orizontului creat de schimbarea poziţiei de decubit dorsal, a relaţionării cu mediul ambiant cald, colorat, prietenos, precum şi începerea activităţilor creative în jocul funcţional la măsuţa de ergoterapie. Mediul ambiant trebuie să fie plăcut, decorat cu poze de familie, jucării dragi, ceasornice, calendare, pentru crearea posibilităţilor de feed-back al pacientului cu mediul său. De aceea, spunem că terapia recuperatorie este o terapie „informaţională", pentru că prin ea se dă un stimul adecvat (tactil, caloric, electric, kinetic, fonic etc.) ca să se obţină răspunsul pacientului. Echipa terapeutică are menirea să evalueze şi ajusteze permanent stimulii terapeutici pentru armonizarea etapelor prin care trece pacientul, în funcţie de răspunsul acestuia.

Posturarea corectă a copilului cu dezechilibre musculare pentru îmbunătăţirea funcţională, menţinerea simetriei şi alinierea membrelor, trunchiului în modalitatea adaptativ-funcţională fiziologic.

Îngrijirea leziunilor

Îngrijirea se acordă leziunilor:

- **Craniene: scalp**: cicatrice postoperatorie, posttraumatică; **osoase:** fisuri craniene, fracturi, absenţa fragmentului osos (se face după reguli bine cunoscute aseptice şi antiseptice: toaletă, medicaţie antiseptică, cicatrizantă, lumina polarizată, impunând o grijă aparte pentru kinetoterapeut la reeducarea reacţiilor de echilibru, pentru ca bolnavul să nu cadă de partea lezată).

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

• **Cutanate:** se face prin menţinerea copilului cât este nevoie pe saltea antiescară, toaletă zilnic, de 2-3 ori/zi, tratarea adecvată a plăgii, dar şi dezinfecţia salonului, cu urmărirea permanentă prin prelevarea de secreţii şi a probelor din aer şi de pe suprafeţe, pentru a monitoriza posibila dezvoltare microbiană.

Reeducarea neuromotorie

Reeducarea neuromotorie a copilului are la bază mecanismele neuroplasticităţii.

Neuroplasticitatea este capacitatea sistemului nervos central de a se reorganiza şi remodela chiar şi în urma leziunilor la acest nivel. S-a considerat mult timp că neuroplasticitatea este cantitativ mai exprimată numai înainte de adolescenţă. În ultimele două decenii neuroştiinţele au demonstrat că şi creierul uman adult este capabil de plasticitate adaptativă după leziune.

Refacerea motorie după lezarea sistemului nervos central apare în urma unor procese încă aflate pe cale de descifrare ale remodelării corticale, dar numai ca răspuns la **instruirea motorie orientată pe acţiune**. Cercetarea clinică şi ştiinţifică de bază susţine că orice intervenţie nouă pentru încurajarea recuperării neuromotorii trebuie însoţită cu **intervenţii comportamentale** corespunzătoare, proprii terapiei de neuroreabilitare.

Abordarea sistemului nervos central ca sistem dinamic evidenţiază contribuţia subsistemelor diferite la comportamentul motor în formare (la copil sănătos sau cu afecţiuni neurochirurgicale).

Aceste subsisteme includ: maturarea neurologică, biomecanică şi psihologică a copilului, dar **comportamentul motor** reflectă şi **sarcina** ce trebuie realizată în contextul său. Subsistemele se maturează, se vindecă, în cazul lezării prin diverse afecţiuni cu viteze diferite şi, astfel, deşi unele componente sunt dezvoltate suficient, comportamentul motor se instalează când componenta cea mai lentă a devenit şi ea suficient de matură sau vindecată.

Thelen şi colaboratorii au furnizat noi aspecte ale **dezvoltării locomoţiei**, precizând că învăţarea mersului este complexă, dar mai previzibilă decât o consideram până acum. Ei au studiat păşirea la copii nou-născuţi şi au arătat că aceeaşi schemă continuă la mişcarea picioarelor când copiii sunt aflaţi în decubit dorsal, ca atunci când ei sunt susţinuţi pe un plan şi **păşesc alternativ**. Aceasta demonstrează preexistenţa engramelor neurologice (conexiuni neurale capabile să elaboreze o schemă motrică specifică: păşitul, în cazul de faţă) într-o perioadă când nou-născuţii nu aveau forţă suficientă pentru controlul postural, ca să poată păşi în mediu. Chiar şi în apă dacă este aşezat nou-născutul (aici se elimină greutatea corpului), schemele de mers reapar. Aşadar, păşirea la nou-născut atestă existenţa engramelor mersului, care se exprimă însă mult mai târziu, ca o necesitate a susţinerii greutăţii corpului în spaţiul ambiental, în raport cu gravitaţia.

Pornind de la aceste constatări, Heriza propune în 1991 etape în dezvoltarea locomotorie a sugarului; cunoaşterea coerentă a programului kinetic de neurodezvoltare aplicat de noi presupune:

– expresivitatea engramei cerebrale;
  • activitatea antagonic reciprocă a muşchilor flexori şi extensori;
– întărirea antigravitaţională a extensorilor gâtului, trunchiului, membrelor;
  • creşterea şi dezvoltarea corpului;
– postura verticală a capului, trunchiului;
  • decuplarea sincronizării lanţului cinematic: trunchi-membre;
  • sensibilitatea vizuală la deplasarea în mediu;
  • motivarea prin stabilirea unui obiectiv în mediul ambiant.

Această înştiinţare are menirea să redea parametrii de control care generează etapele tranzitorii de comportament neuromotor până la apariţia autonomiei în mediu. Aceşti parametri de control se utilizează în reeducarea motrică, pentru că studiul învăţării şi memoriei arată că acestea se petrec ca urmare a schimbărilor dinamice din circuitele neurale.

Hebb a postulat că învăţarea şi memoria implică **schimbări în eficienţa sinaptică** dintre doi neuroni. Procesul poate să dureze puţin sau să persiste, ducând la **schimbare structurală** în sinapsă, potenţializând-o sau depresând-o pe termen lung. Sinapsa este o unitate funcţională complexă ale cărei sisteme de control sunt dependente de timp şi **utilizare.** Pe durata dezvoltării există un număr mare de sinapse, în special pe terminaţiile dendritice ale neuronilor corti-

cali. Sinapsele corticale răspund la **influenţa mediului.** Animalele crescute în medii îmbogăţite au membrane corticale mai groase şi contacte sinaptice mai mari, pe când sărăcia mediului duce la reducerea numărului, mărimii şi complexităţii sinapselor individuale (Diamond, 1972).

Căile prin care părinţii şi terapeuţii fac legătura şi răspund copiilor cu mediul (mingi, scări, pedale în sala de kineto, acces la jucării în saloane, săli de ergoterapie, oportunităţi de limbaj în cabinetul de psihologie, psihomotricitate, logopedie) influenţează conexiunile neuronale, prin oferirea unui **context plin de sarcini** în cadrul cărora sistemele de dezvoltare a copilului se armonizează (Thelen, 1996).

Teoriile învăţării au două concepte de bază:

– reîntărirea (ca o răsplată pentru învăţarea situaţiilor parcurse);

– polimorfismul stimulilor senzoriali (care obligă organismul la răspuns).

Alte teorii de învăţare motorie postulează dezvoltarea unei scheme (Schmidt) sau o urmă de percepţie ca rezultat al învăţării (Adam). Oricum, procesul de învăţare rămâne inaccesibil observării directe. Învăţarea secvenţială a schemelor simple se face înaintea celor complexe şi ulterior sunt folosite în ansamblu pentru reproducere motrică (Larin, 2000).

Kelso (1995) considera creierul ca un sistem dinamic formator de scheme.

Prezenţa unei leziuni a sistemului nervos sau pierderea unei stimulări corespunzătoare într-o **perioadă critică** duce la alterări substanţiale în conexiunile cerebrale şi la comportamente motrice alterate.

Teoria sistemelor dinamice oferă cadru pentru înţelegerea – examinarea – educarea modului de achiziţie neuromotorie la copiii cu leziuni ale sistemului nervos. Acţiunile imature ale acestor copii nu sunt capabile să asigure mişcări coordonate şi adaptative. Aceste acţiuni imature pot fi şi consecinţa constrângerilor biomecanice care au apărut ca urmare a lipsei mişcării adecvate. Aceşti copii cu leziuni de sistem nervos central sunt mai limitaţi în aptitudinile de explorare a mediului şi nu obţin experienţe senzoriomotorii corespunzătoare.

Deprimarea senzoriomotorie întreţine cercul vicios, exacerbând efectele leziunilor sistemului nervos.

Constrângerile biomecanice care limitează comportamentul motor sunt exprimate în sistemul scheletomuscular şi sunt create de viteza comparativ mai mică de dezvoltare a muşchiului decât a osului, ceea ce dezechilibrează muşchiul (Flett, 2003). Aceste noţiuni servesc terapeutului pentru că-i „inspiră" momentul de intervenţie, precum şi tipul de manipulare:

1. ortotică: orteze de prevenţie, menţinere, corecţie;
2. kinetică;
3. intervenţie focală biochimică (cu alcool, fenol, **toxină botulinică**);
4. intervenţie chirurgicală ortopedică pe contracturi, deformări osoase cu efecte biomecanice impietante.

Aşadar, atât mediul terapeutic, cât şi cel de acasă (construit echilibrat, fără interdicţii nenumărate sau multe asemănări cu cel terapeutic) trebuie să permită **oportunităţi** pentru practicarea obiectivelor în context funcţional, semnificativ adaptat fiecărui copil în parte.

Bury şi Jones (2002) au arătat că neuronii din partea neafectată a unor şobolani lezaţi cerebral pe o emisferă devin responsivi la schimbările de comportament ale membrului neafectat, ceea ce facilitează tipuri de aptitudini motorii, ca o **compensare comportamentală** în membrul neafectat, ceea ce exclude o dată în plus membrul afectat.

În sistemul nervos central au loc schimbări substanţiale pe durata copilăriei. Activitatea nervoasă determină dezvoltarea morfologică a sistemului nervos.

Experienţele senzoriomotorii sunt critice pentru formarea şi dezvoltarea funcţiei motorii. Imaginea sistemului dinamic arată că subsisteme diferite: neurologice, cognitive şi emoţionale, contribuie la naşterea comportamentului motric la copiii cu leziuni ale sistemului nervos central.

Kinetoterapia reprezintă fundamentul întregii terapeutici recuperatorii şi, aplicată precoce, corect şi cu tenacitate în unităţi specializate şi acasă poate garanta cea mai adecvată recuperare a funcţionalităţii fiecărui caz în parte (fig. 1).

Obiectivele kinetoterapiei sunt:

- relaxarea musculaturii hipertone, spastice, care împiedică poziţiile corecte pentru funcţia articulaţiilor implicate în autonomia bolnavului;

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 1. Secvențe din programul kinetic de neurodezvoltare.

- stimularea kinetică a musculaturii de valoare 0-2;
- tonifierea musculaturii peste cotația 2;
- crearea deprinderilor de a contracara posturile anormale;
- recuperarea întârzierii în dezvoltarea neuropsihomotorie pe etape, prin fixarea posturilor cheie în realizarea scopului final: ortostatismul și mersul independent sau măcar deplasarea în orice mod, dar autonom;
- reeducarea echilibrului în poziții inconstante prin reeducarea sensibilității și proprioceptiei;
- profilaxia diformităților și atitudinilor vicioase;
- amânarea actului chirurgical spre menținerea elasticității capitalului muscular;
- deprinderea actelor motorii care realizează autoservirea în existența cotidiană.

Din 1943, de când Berta Bobath își expunea observațiile cu privire la necesitatea orânduirii reacțiilor individuale ale sugarului normal într-un program de neurodezvoltare pentru copilul deficient neuromotor și până în prezent, metoda creată de ea și de dr. Karel Bobath, soțul ei, rămâne suverană.

De altfel, dr. Bobath a spus: **„aceasta nu este o metodă, ci o concepție de viață". „Dați ajutor pentru o viață mai bună, nu exerciții"**, spune tot dr. Bobath, marcând momentul unor schimbări produse în concepția lor, survenite din însușirea propriilor greșeli de început - de acum datând sugestia: **„Nu lucrezi pe copil, ci activezi copilul"**. Așadar, kinetoterapia presupune o bună observație și o fină analiză a copilului, pentru a găsi în el ce poate obține ca răspuns la mișcările ce i se impun sau induc o permanentă gândire pentru a renunța sau schimba ce nu se adaptează cazului.

Soții Bobath au recunoscut că au preluat elemente de la alți autori, ca de pildă:

1. Kabat, datorită sesizării importanței stimulării proprioceptive pentru refacerea tonusului, dar nu au acceptat obținerea forței sub rezistență și nici modul cum acesta utilizează dezvoltarea în tratament;
2. de la Peto, exerciții pentru simetrie în folosirea mâinilor și centurilor scapulare, pentru stabilizarea trunchiului cât și pregătirea pentru activități cotidiene;
3. de la Margaret Rood. Stimulările tactile pentru mișcările fine ale gurii, mâinii, picioarelor (fig. 2).

Fig. 2. Stimulări tactile ale gurii.

Pentru obținerea tonusului cât mai aproape de normal și a mișcării de calitate lucrând asupra echilibrului și a reacțiilor de ridicare, s-a adăugat folosirea fixării distale pentru stabilizare proximală într-o postură funcțională nouă, ceea ce i-a ajutat în obținerea unei bune autoserviri. Iată-i pornind de la descoperirea posturilor reflex inhibitorii, care sunt de ajutor la copii foarte mici, unde terapeutul poate controla întregul corp (deci, de la un tratament static), ajunși la introducerea dezvoltării secvențiale a dezvoltării neuromotorii (tratament dinamic): controlul capului, rostogolirea, postura în șezând, postura în 4 labe, ortostatismul, mersul.

Scanned with OKEN Scanner

În metoda Bobath, fondul creşterii abilităţii copiilor de a se mişca împotriva gravitaţiei este dezvoltarea reacţiilor de redresare şi echilibru prin facilitarea secvenţelor de mişcări automate folosind „punctele cheie" de control pentru inhibarea posturii anormale spre facilitarea activităţii normale. Astfel, s-au folosit căile dinamice ale reflexelor inhibitorii în locul formei statice a posturilor reflex inhibitorii şi copilul se putea mişca fără să fie ţinut şi controlat. Este cazul copiilor mai puţin spastici.

Preocupaţi de facilitarea reacţiilor de echilibru ce se obţineau relativ uşor la copiii foarte mici, soţii Bobath au văzut că, ajungând la poziţia „în şezând" consolidată, folosirea mâinilor a devenit importantă şi reeducarea acestui echilibru latero-lateral este necesar şi mersului – deoarece în ortostatism creşte spasticitatea şi mişcările se deteriorează când copilul nu are echilibru şi îi este frică să nu cadă. De aceea, nu este bine să fie pus în picioare copilul până ce nu achiziţionează corect echilibrul, iar kinetoterapeutul trebuie să-şi ridice gradat mâna de pe copil pentru a-i oferi autocontrolul mişcării, echilibrul (fig. 3).

Tot metoda Bobath este aceea care translează tratamentul kinetic în activităţi funcţionale. După îmbunătăţirea tonusului şi relativul control asupra mişcării s-a trecut la pregătirea sistematică a funcţiilor specifice cotidiene. S-a analizat minuţios fiecare pattern de mişcare, copilul trebuind să-şi aprecieze dificultăţile sale; de aceea, soţii Bobath au început să trateze copilul în diverse ipostaze funcţionale în care trăieşte - acasă şi la şcoală: pentru izbânda unei autoserviri s-a folosit mobilierul avut acasă; dacă acesta se află încă în fotoliu, o bună parte a terapiei s-a desfăşurat în fotoliu sau pe tricicletă. **„Nu recomandăm echipament ci folosim mai ales ce are fiecare înainte de a trece la alte necesităţi"**, au spus soţii Bobath, iar noi îi parafrazăm astăzi spre încurajarea familiei - pentru că sălile de kineto actuale posedă echipamente sofisticate care uşurează mult munca terapeutului.

Este importantă tratarea copilului când se joacă pe podea, la masă, căutând orice posibilitate de extensie, tentând la ridicarea în picioare, folosind inhibiţia combinată cu facilitarea mişcărilor (fig. 4).

De altfel, kinetoterapeutul trebuie să observe bine atât copilul, cât şi mama spre a stabili pattern-urile de hipertonie în activităţile sale. Se notează abilităţile sale, căutându-i dizabilităţile şi cauzele lor în respiraţie, vocalizare, hrănire, comunicare, vorbire, percepţie, prehensiune, toate în strânsă legătură cu postura şi posibilităţile de mişcare ale copilului. Se testează reacţiile posturale: controlul trunchiului la mişcarea capului, postura membrelor superioare şi inferioare la fixarea capului anterior, lateral, sprijinul pe braţe, prinderea şi relaxarea mâinii, ridicarea cu sprijin, echilibrul. Se cercetează hipertonia, spasticitatea, contracturile, precum şi pericolul de a evolua. Astfel, cuprinzând toate acestea, kinetoterapeutul a alcătuit **nivelul funcţional** al copilului pentru a avea clar ce trebuie inhibat, facilitat, încurajat şi ce nu este permis,

Fig. 3. Echilibru în şezând.

Scanned with OKEN Scanner

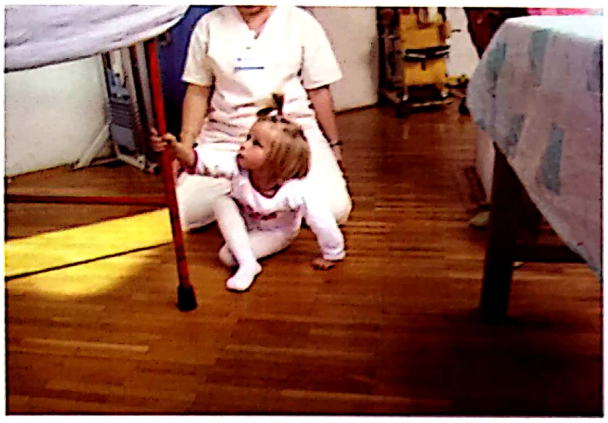


Fig. 4. Copil hemiparetic căutând sprijin pentru ridicarea în ortostatism.

Fig. 5. Pacientul își organizează existența (ține periuța de dinți cu prehensiune prin pensa digitopalmară; pacientul privește în oglindă).

ceea ce presupune o atentă cunoaştere a mişcării normale, abilitate în a simţi ce se petrece în propria mână.

Perfectată de înşişi autorii, metoda Bobath este şi azi perfectibilă pentru obţinerea celui mai bun răspuns de la copil, deoarece „motricitatea este interdependenţa senzorului, percepţiei şi personalităţii", iar tratamentul nu este un proces pasiv, cerând participarea activă a pacientului înspre influenţarea controlului (inhibiţia centrală). „Ajutăm pacientul să-şi organizeze viaţa într-un mod suportabil" spunea Dr. K. Bobath şi acesta a rămas ţelul terapeuţilor până în zilele noastre, fiind evident şi al viitorului (fig. 5).

Metoda Bobath în recupearea copilului spastic marchează sfârşitul „preistoriei", cum spunea doamna Amiel Tison la un curs de la Mathernité - Port Royal (unde am participat, în 1996). Ea reprezintă chintesenţa unui program de reeducare senzoriomotorie aplicat în funcţie de progresele funcţionale ale copilului, un adevărat manual al cadrelor medicale şi al anturajului copilului pentru neurodezvoltarea sa.

Le Metayer, un mare kinetoterapeut al Franţei şi al celor care se ocupă de copilul spastic, a alcătuit un plan al scopului, dar şi al modalităţilor utilizate la fiecare program kinetic, definindu-l **educaţie terapeutică.** În cadrul acestuia, domnul Le Metayer pune accent pe contactul copilului spastic anxios cu kinetoterapeutul său, pe fiecare timp acordat decontracturărilor selective făcute totdeauna cu un scop, pe posturarea adecvată fiecărui micuţ într-un „joc" şi ambient adaptate lui, posibilităţilor de mişcare.

Din timpuri „străvechi", de la docorul Robănescu, noi, elevii lui (medici, kinetoterapeuţi, asistente), am învăţat tehnica de decontracturare a membrului superior spastic după procedeul Le Metayer şi o folosim în funcţie de caz.

Metoda Vojta, folosită la Kinderzentrum din München, în Germania, pătrunsă la noi prin Şcoala de la Sibiu, iniţiată de inimoşi iubitori ai României de acolo, reprezintă un instrument valoros de diagnostic precoce şi tratament şi are la bază evaluarea clinică a dezvoltării neuromotorii a copilului prin:

- Analiza kineziologică a motricităţii spontane – apreciază vârsta motorie.
- Analiza activităţii posturale automate prin 7 reacţii de postură:
  1. reacţia de tracţiune;
  2. reacţia Landau;
  3. reacţia de suspensie axilară;
  4. reacţia Vojta (fig. 6);
  5. reacţia de suspensie orizontală Collis;
  6. reacţia de suspensie verticală Peiper-Isbert;
  7. reacţia de suspensie verticală Collis.
- Analiza reflexelor primitive (exemplu: reflexele Babkin, Rooting, ochi de păpuşă, Gallant, mersul automat, reflexul de extensie încrucişată, reflexul suprapubian, reflexul de prindere al mâinii şi piciorului).

Reflexele de locomoţie sunt „exploatate" pornind de la stimulări periferice comunicate de terapeutul iniţiat copilului.

Baza terapiei Vojta o constituie locomoţia reflexă prin două complexe globale de mişcare: târârea

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 6. Reacţia Vojta.

reflexă şi întoarcerea reflexă, care sunt activate în urma unei stimulări periferice de tip presiune pe „zone cheie", în poziţii bine definite ale corpului, ducând la apariţia unor reacţii motorii involuntare, repetitive la nivelul trunchiului şi extremităţilor.

Aşa cum eu am legat începuturile mele în recuperarea copilului de fermecătoarele studii ale neurofiziologului dr. Bobath şi ale soţiei sale, astăzi medici şi kinetoterapeuţi tineri „cresc" în meseria lor cu ochii pe metoda Vojta. Aplicând-o, o împletesc conştient sau nu cu multiple elemente ale neurofiziologiei, pe care de altfel s-au bazat şi predecesorii în programul de neurodezvoltare aplicat copilului spastic. Mă bucur să văd terapeuţi dăruiţi copilului şi, de aceea, apreciez orice iniţiativă de dezvoltare a cunoştinţelor. Iată de ce colectivul nostru participă la simpozioanele şi cursurile sibiene, unde o kinetoterapeută şi-a dobândit diploma în metoda Vojta, pe care o aplică pe loturi separate spre a-şi fundamenta experienţa.

De altfel şi noi folosim de peste 25 de ani de la Vojta prin doctorul Robănescu metode de decontracturare a tricepsului sural, ischiogambierilor în situaţii rare, datorită acceptării cu dificultate a unor copii a posturărilor cerute.

Metoda Petö, pornită de la Institutul cu acelaşi nume de la Budapesta, are meritul de a fi pus la un loc terapii specifice unite printr-un „conductor" menit să integreze simultan activităţi senzoriale, motorii şi implicit de cunoaştere. Această metodă a atras, de fapt, atenţia asupra „parcelării" îngrijirii copilului spastic, luat în grijă de prea mulţi specialişti neadaptaţi patolgiei şi nevoilor lui.

Aşadar, kinetoterapia copilului spastic se îmbunătăţeşte pe măsura cunoaşterii mecanismelor de neurofiziologie, a reflexelor de postură, dar şi în concordanţă cu răbdarea terapeutului de a observa copilul şi de a adapta metodele potrivite lui în armonia achiziţiilor sale neuropsihomotorii.

Ergoterapia: rolul acesteia este recreativ, funcţional şi educaţional.

Copiii cu deficienţe au un potenţial funcţional alterat, diminuat, iar terapia prin joc, în care copilul depune efort fizic şi mental, spontan sau imitând adultul, intervine în corectarea tulburărilor senzitive, motrice, psihice.

Obiectivele ergoterapiei:

1. realizarea autonomiei copilului în diverse aspecte ale vieţii cotidiene: alimentaţie, igienă, şcolarizare, dezvoltând abilităţile potenţiale printr-o terapie comportamentală specifică şi diferenţiată în raport cu vârsta şi nivelul achiziţiilor mentale şi psihomotorii;
2. formarea şi dezvoltarea conduitelor motrice implicate în rezolvarea sarcinilor – dezvoltarea psihomotricităţii generale şi a psihomotricităţii generale şi în fine a mâinii, a coordonării bimanuale şi oculomanuale;
3. formarea deprinderilor de igienă personală, cunoaşterea obiectelor de îmbrăcăminte, utilizarea şi păstrarea lor;
4. adaptarea la viaţa cotidiană şi autonomia socială.

Deoarece în familiile copiilor cu deficienţe există o tendinţă la supraprotecţie care defavorizează copilul în dobândirea autonomiei, intervenţia ergoterapiei este necesară şi are rolul de a preveni sau reduce dependenţa prin:

- socializarea copilului;
- dezvoltarea responsabilităţilor în cadrul grupului;
- posibilitatea contactelor sociale.

Activitatea copilului este individualizată, iar jucăriile şi uneltele de lucru trebuie să corespundă nu numai posibilităţilor micuţului pacient, dar şi să aibă importanţă pentru dezvoltarea sa fizică şi psihică (fig. 7).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 7. Aspecte din cabinetul de ergoterapie.

Ortezarea are scopuri bine precizate individual la caz şi pot fi înfăţişate astfel:

I. **Asigurarea unui bun control al mişcărilor involuntare** la atetozic pentru a fi bine canalizate spre posibilitatea executării gesturilor utilizabile (fig. 8).

II. **Asigurarea corecţiei** – în piciorul equin, flexumul de genunchi, coapsele încrucişate (fig. 9, fig. 10).

Dintre utilizările posibile:

1. *Întărirea musculaturii slabe pentru a contracara antagonistul.* Exemplu: orteza care menţine genunchiul extins, scurtează cvadricepsul, ţinându-l izometric, îi creşte forţa, alungind ischiogambierii rigizi.

2. *Stabilizarea anumitor sectoare* în timpul reeducării altora. Exemplu: grupul flexie – extensie a şoldului rămâne activ, celelalte mişcări fiind stabilizate de aparatul de control parţial – varianta de Hessing.

3. *Prevenirea deformaţiilor* – este cazul atitudinii în equin a piciorului, sau corectarea acestora. Este cel mai des motiv pentru care ortezăm copilul în şezut, antiequin, în abducţia coapselor.

4. *Menţinerea unei corecţii chirurgicale.*

III. **Scopuri fiziologice** – totdeauna apareierea ajută copilul să-şi formeze imaginea corticală normală a posturii corecte, a mişcării. De aceea, dispozitivul este denumit orteză, pentru că el trebuie să poziţioneze în postura „dreaptă", adevărată, fiziologică a segmentului care nu este bine aşezat. Orteza îl pune pe copil cât mai repede cu putinţă în şezând (exemplu:

Fig. 8. Ataşarea unei greutăţi pentru obţinerea controlului asupra mişcărilor involuntare la mânuţa dreaptă.

Fig. 9. Corecţia equinului şi a adducţiei coapselor în ortostatism (verticalizator) şi şezând (siège).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 10. Corecţia equinului în ghete ortopedice.

orteza toracolombară după 8 luni) sau verticalizatorul îl aşează în postura ortostatică după 13-15 luni, posibilităţi prin care copilul are ocazia să aprecieze lumea înconjurătoare, s-o cerceteze şi să participe la viaţa de societate (fig. 11).

Că aparatele au evoluat de la Phelps până-n zilele noastre este neîndoios, iar fiecare medic acordă importanţă acestor mijloace auxiliare în funcţie de cunoştinţele sale, de experienţa în domeniu, dar mai ales de posibilitatea de a le confecţiona „la caz". Centrul nostru are un laborator de ortezare-protezare care a îmbunătăţit considerabil calitatea actului medical recuperator, iar tehnicianul, inginerul ortezist, confecţionerul de încălţăminte ortopedică au lărgit echipa terapeutică recuperatorie.

Se execută adecvat fiecărui caz în parte:

- aparat de control parţial – diferite tipuri de orteze Hessing;
- atele de coapsă cu genunchi flectat sau extins;
- aparat scurt, gheată cu orteză antiequin;
- perne de abducţie;
- orteze de noapte pentru picioare, genunchi, şolduri;
- orteze toracolombare – orteze de diverse tipuri în paralizia cerebrală, mai ales Cheneau.

Fig. 11. Posturarea în corset permite poziţia şezând.

Reuşita ortezării o garantează de altfel echipa întreagă: medicul, kinetoterapeutul, ergoterapeutul, inginerul şi tehnicianul ortezist – pantofarul, care au adaptat la caz cea mai realistă soluţie, permanent perfectibilă, pentru că lucrează toţi în acelaşi lăcaş, având în centrul atenţiei copilul cu deficienţa sa într-o continuă evoluţie, schimbare.

Atenţie la copilul aflat în comă sau stare vegetativă, pentru ca ortezele să nu stânjenească, accentuând tulburările trofice ale pielii şi ţesuturilor profunde.

Injectarea focală de toxină botulinică (tip A) este destul de populară pentru managementul spasticităţii în Centrul nostru, care are cea mai mare experienţă din ţară în folosirea relaxării biochimice a muşchilor:

- triceps sural, care generează piciorul equin;
- tibial posterior, care deviază piciorul în var;
- adductori ai coapsei şi dreptului intern, care adduc coapsele, le rotează intern;
- bicepsul brahial, în flexumul de cot şi incapacitatea de supinaţie a antebraţului.

Toxina botulinică este uşor de utilizat, are efect dependent de doză (20 U.I./kg corp la prima injectare – uneori este nevoie să creştem doza după a III-a, a IV-a injectare) şi are un profil scăzut de efecte secundare.

Toxina botulinică este preferată agenţilor antispastici orali, fiindcă aceştia produc adinamie şi deficite cognitive, chiar şi în doze relativ subterapeutice.

Intervenţia psihologopedică presupune observaţie şi interviu, fiind ţintită pe pacient, dar şi pe apar-

Scanned with OKEN Scanner

ţinători, care devin confuzi la vederea schimbărilor ce se petrec şi trebuie consiliaţi pentru a-i coopta în actul terapeutic. Cei cinci psihologi ai Centrului nostru alcătuiesc pentru fiecare copil, după caz, programe de recuperare cognitivă, a limbajului, de stabilizare emoţională şi de reeducare comportamentală.

Câteva concluzii

Echipa recuperatorie trebuie să fie prezentă lângă copil, pe care să-l ţină într-o permanentă şi nemijlocită observare şi scalele clinice medicale să ia în consideraţie şi monitorizarea limitării activităţii copilului, a participării sale în societate, a calităţii vieţii lui în raport cu copiii din preajmă, care alcătuiesc universul lui social. De fapt, eforturile terapeutice au ca ţintă finală obţinerea **autonomiei copilului** în activităţile sale cotidiene de autoservire şi în mers.

Pentru toate acestea păstrăm succint principii de terapie veşnic valabile:

1. cunoaşterea în dinamică a cercetării şi aplicaţiilor sale în domeniul recuperării copilului, neuropediatriei şi neurochirurgiei;
2. menţinerea profesionalismului echipei care trebuie lărgită prin cooptarea părinţilor, educatorilor, factorilor de ocrotire ai autorităţii guvernamentale, O.N.G.-urilor, pentru sprijinul integrării sociale;
3. iniţierea familiei cât mai degrabă cu putinţă în probleme de nursing şi de păstrare cu sfinţenie a protocolului de recuperare;
4. echilibru între protecţie şi supraprotecţie (care adesea impietează recuperarea);
5. stimularea individualităţii şi capacităţii personale a copilului deficient neuromotor;
6. nestingherirea factorului emoţional legat de credinţa în divinitate, cu încurajarea rugăciunii ca factor terapeutic pentru captarea tuturor bioenergiilor în scopul dorit;
7. păstrarea unei convivialităţi decente atât în echipa medicală, cât şi lărgită.

BIBLIOGRAFIE

1. Abbruzzese G, Lentino C, Diociaintis, Baldi F, Marchese R, Trompetto C – Baropodometric analisis of statice in stroke patients treated with botulinum toxin for spastic equinovarus foot, Int. Conference Basic and Therapeutic Aspects of Botulinum Toxins, Hannover, June 8-11 2002
2. Abraham A – Desenul Persoanei, Edit.Profex, Bucureşti, 2006
3. Bernius PA, Rosch B, Riehmer A – Pes equines – Management and clinical practice – 2002, Poster 153, Neurotoxine Conference, Hanovra, 2002
4. Braddom RL – Physical Medicine & Rehabilitation, Elsevier Inc., St. Louis, Missouri, 2007
5. Buruiană M, Ciurea AV, Olteanu M, Robănescu L – Traumatologie pediatrică, Vol. I, Edit. APP, Bucureşti, 1998
6. Cameron MH, Monroe LG – Physical Rehabilitation: Evidenced-Based Examination, Evaluation and Intervention, Elsevier Inc., St. Louis, Missouri, 2007
7. Ciurea AV – Traumatologia craniocerebrală, Edit. Universitară Carol Davila, Bucureşti, 2006
8. De Groot M, Mattler C, Wagner A, Wohl F – Pattern and course of EMG changes after injection of Botulinum Toxin Type A, International Conference 2002, Basic and Therapeutic Aspects of Botulinum Toxins, Hannover, June 8-12 2002
9. Dressler D, Benecke R – Autonomic side effects after botulinum toxin type B, International Conference 2002, Basic and therapeutic Aspects of Botulinum and Tetanum Toxins, Hannover, Germany, June 8-11 2002
10. Fried GW – Botulinum toxin type B improves spasticity and function in patient with quadriplegia, International Conference 2002, Basic And Therapeutic Aspects of Botulinum and Tetanus Toxins, Hannover, June 8-12 2002
11. Ionescu C, Lachance J – Desenul familiei, Edit. Profex, Bucureşti, 2006
12. Iordăchescu F – Tratat de pediatrie, Edit. Naţional, Bucureşti, 2006
13. Kanousky P, Bares M, Severa S, Benetin J, Kraus J, Richardson A, Lisy L – Functional benefit of botulinum toxin (Dysport) in the treatment of dynamic equines cerebral palsy spasticity: a prospective, multicentre, double-blind, placebo-controlled, study, International Conference 2002, Basic and Therapeutic Aspects of Botulinum and Tetanus Toxins, Hannover, Germany, June 8-12 2002
14. Koch K – Testul Arborelui, Edit. Profex, Bucureşti, 2006
15. Măgureanu S – Afecţiuni neuromusculare la sugar, copil şi adolescent, Vol I şi II, Edit. Medicală Amaltea, Bucureşti, 2005
16. O' Brien C, Mancini F – Botulinum toxin type B for limb spasticity, Poster 159, International Conference 2002, Basic and Therapeutic Aspects of Botulinum and Tetanus Toxins, Hannover, June 8-12 2002
17. Onose G. – Recuperare, medicină fizică şi balneoclimatologie, Vol. I, Edit. Medicală, Bucureşti, 2008
18. Popescu V – Algoritm diagnostic şi terapeutic în Pediatrie, Edit. Medicală Amalteea, Bucureşti, 2003
19. Riedesser P, Fischer G – Tratat de psihotraumatologie, ed. a 2-a, Edit. Trei, Bucureşti, 2007
20. Rogers – Botulinum toxin A for spasticity – effect of over 400 treatments, Poster 158, Conference, Hannover 2002
21. Slawek J, Klimont L – Functional improvement in cerebral palsy treated with botulinum toxin A injection, A pilot study, International Conference 2002, Basic an Terapeutics Aspects of Botulinum Toxins, Hannover, June 8-12 2002

Scanned with OKEN Scanner

Prof. Univ. Dr. MSc. ALEXANDRU VLAD CIUREA

Clinica I Neurochirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă "Bagdasar-Arseni"

Studii: Termină cursurile UMF „Carol Davila" Bucureşti (1964), obţine doctoratul în medicină (1974) cu teza „Aspecte terapeutice actuale în adenoamele hipofizare".
Activitate: Medic primar neurochirurg în 1979, Conferenţiar Universitar neurochirurgie în 1993, Profesor Universitar titular de neurochirurgie din 1997, Director al Spitalului Clinic de Urgenţă „Bagdasar-Arseni" 1999-2005, Şef Clinica I Neurochirurgie (1999-prezent).
Cercetare: A înfiinţat departamentul de cercetare în neuroştiinţe al Spitalului Clinic „Bagdasar-Arseni", Bucureşti. A condus şi a fost implicat în 18 proiecte de cercetare naţionale şi internaţionale în perioada 2000-2009. A iniţiat colaborări cu universităţi de prestigiu din străinătate: University of Virginia (S.U.A.), Karolinska University (Suedia), Universitatea Marburg (Germania), Universitatea Messina (Italia).

Publicaţii: Autor de lucrări în reviste ISI: 22 articole; în Medline: 64 articole; în reviste din străinătate: 90 articole şi în reviste naţionale: 180 articole. Este autor a 23 cărţi publicate, dintre care menţionăm: *„Patologia neurochirurgicală pediatrică" (1980), Edit. Academiei - premiul „Gh. Marinescu" al Academiei Române; „Craniofaringioamele" (2005), Edit. „Carol Davila" - premiul pentru Tratate în domeniul medicinei; „Traumatologia cranio-cerebrală"; „Tumorile petroclivale - Consideraţii clinico-terapeutice" (2006), Edit. „Carol Davila"; Volumul II Neurochirurgie în cadrul Tratatului de Patologie chirurgicală, Edit. Academiei 2008 (ISBN 978-973-27-1588-8); „Intracranial Hypertension", Nova Biomedical Book, New York, 2009 (ISBN: 978-1-60741-862-7; „Managementul sistemelor şi organizaţiilor sănătăţii", Edit. Universitară „Carol Davila" (2010), ISBN 978-973-708-439-2.* Coautor în 21 de tratate şi monografii neurochirurgicale şi neurologice.
Brevet de invenţie cu titlul „Drena Unitub", (înregistrat la OSIM cu nr. 00994/2005). A aplicat pentru prima dată în ţară tehnica drenajului ventriculo-peritoneal unishunt unitub (1985).
Premii şi afilieri: *Honorary Visiting Professor, Harvard Medical School, Boston, 2005; Ordinul Naţional, Serviciul Credincios în grad de Comandor (2000);* Medaliat cu „STVDIORVM UNIVERSITAS MESSANAE" (2006); Diploma „10 PENTRU ROMÂNIA" în specialităţile chirurgicale (2006); Membru internaţional al Academiei de Neurochirurgie din Brazilia (2007); Vicepreşedinte al AMN Academia Multidisciplinaria Neurotraumatologica (2008); *Doctor Honoris Causa al Universităţii de Medicină şi Farmacologie "N. Testemiteanu", Chişinău, 2008; Membru Titular al Academiei Oamenilor de Ştiinţă din România (2009); Membru Titular al Academiei de Ştiinţe Medicale din România din iunie 2009;* Premiul Vieţii Medicale „12 PERSONALITĂŢI MEDICALE", 05.2009; CERCETĂTOR ŞTIINŢIFIC GRAD I (MSc) prin concurs naţional, 21.05.2009; *Chairman* al Nominating Committee (2010).
Contribuţii deosebite: A continuat şcoala de neurochirurgie pediatrică iniţiată de Prof. C. Arseni şi Dr. L. Horvath, contribuind la dezvoltarea, modernizarea şi implementarea acestei discipline; Organizarea în calitate de Preşedinte al Societăţii Române de Neurochirurgie a Conferinţelor şi Congreselor Naţionale de Neurochirurgie cu participare internaţională (prezentări în limba engleză) (1999-2010); Organizarea de Cursuri de Neurochirurgie româno-franceză şi româno-germană; Organizarea, de două ori pe an, a cursurilor de educaţie medicală continuă (EMC) în neurochirurgie (2000-prezent); Membru fondator al Academiei Multidisciplinare de Neurotraumatologie, Arizona, S.U.A. (2004); *A coordonat înfiinţarea primului Centru de Excelenţă în Neurochirurgie şi Neurologie (2005),* dotat la cele mai înalte standarde internaţionale, inclusiv cu aparatul Leksell Gamma-knife, unicat în ţările din Sud-Estul Europei; *Vicepreşedinte al Federaţiei Internaţionale a Neurochirurgilor (WFNS) (2004).*
Referinţe: *Per Aspera Ad Astra, Astra, nr. 2, Ianuarie 2007; Aş fi ales tot medicina... , Ziarul Ziua, 1 septembrie 2008; Interviu Prof. A.V. Ciurea, Revista Pharma Business, nr. 27, 2008; Prof. A.V. Ciurea, Revista Hipocrate, Octombrie 2008; Recunoaştere internaţională a neurochirurgiei româneşti, Viaţa Medicală, nr. 6 (1048), anul XXII, 12 februarie 2010.*

ISBN 978-973-39-0690-2
ISBN 978-973-39-0691-9

Scanned with OKEN Scanner